Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. Your health and safety... our priority.

Rapport d'évaluation ERC2010-06

Nosema (Paranosema) locustae Canning

(also available in English)

Le 4 juin 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC Pub : 100235

ISBN : 978-1-100-93001-5 978-1-100-93002-2
Numéro de catalogue : H113-26/2010-6F H113-26/2010-6F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis? 6
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés chimiques et physiques de la matière active et de la préparation commerciale 10
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 12
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 12
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 12
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viable ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 13
2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 13
2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les autres mammifères 13
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 14
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 14
3.1 Résumés des essais toxicologiques et d'infectivité 14
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle 18
3.2.1 Exposition professionnelle 18
3.2.2 Exposition occasionnelle 19
3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes 19
3.3.1 Aliments 19
3.3.2 Eau potable 20
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles 21
3.4 Limites maximales de résidus 21
3.5 Exposition globale 22
3.6 Effets cumulatifs 22
4.0 Effets sur l'environnement 23
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 23
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 25

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 25
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 29
5.0 Valeur 30
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 30
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité 31
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes 32
5.3 Effets sur les cultures subséquentes 32
5.4 Volet économique 32
5.5 Durabilité environnementale 32
5.5.1 Recensement des produits de remplacement 32
5.5.2 Compatibilité avec les méthodes de lutte antiparasitaire courantes, y compris la lutte intégrée 33
5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 33
5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité environnementale 33
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 33
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 33
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 34
7.0 Résumé 35
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué 35
7.2 Santé et sécurité humaines 36
7.3 Risques environnementaux 36
7.4 Valeur 37
7.5 Utilisations non corroborées 37
8.0 Décision d'homologation 37
Liste des abréviations 39
Annexe I Tableaux et figures 41
Tableau 1 Toxicité et infectivité du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning et de l'insecticide biologique en appât Nolo 41
Tableau 2 Toxicité pour les organismes terrestres non ciblés 48
Tableau 3 Toxicité pour les organismes aquatiques non ciblés 51
Tableau 4 Autres insecticides disponibles pour la lutte contre les criquets dans les cultures et/ou les parcours 53
Tableau 5 Allégations relatives à l'utilisation proposées par le demandeur sur l'étiquette du produit, corroborées ou non corroborées 53
Références 55

Aperçu

Décision d'homologation concernant le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA)et de son règlement d'application, accorde l'homologation conditionnelle au concentré Nolo BB et à l'insecticide biologique en appât Nolo, tous deux contenant la matière active de qualité technique (MAQT) *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, à des fins de vente et d'utilisation pour la répression des criquets et des sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'homologation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur associés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur doit présenter des renseignements scientifiques complémentaires comme condition d'homologation.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique fournit des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques sanitaires et environnementaux ainsi que de la valeur du concentré Nolo BB et de l'insecticide biologique en appât Nolo.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables pour la population et l'environnement. Les risques pour la santé ou l'environnement sont considérés acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout sur l'étiquette du produit de mises en garde particulières visant à réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tel que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les humains (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'Agence à www.santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning?

Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) qui permet de réprimer les criquets et les sauterelles mormones. Une fois ingérées par les ravageurs ciblés, les spores de ce microorganisme se développent principalement dans les cellules adipeuses de l'hôte, épuisant les réserves énergétiques de ce dernier. Ainsi affaibli, l'hôte finit par mourir.

La préparation commerciale (PC), l'insecticide biologique en appât Nolo, est un insecticide commercial qui contient la matière active (m.a.) *Nosema locustae*. La PC se présente sous la forme d'un appât destiné à être appliqué sur les cultures et les parcours.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning nuise à la santé humaine si l'insecticide biologique en appât Nolo est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition au *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning peut se produire lors de la manipulation de l'insecticide biologique en appât Nolo. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de plusieurs facteurs importants : les propriétés biologiques du microorganisme (p. ex. la production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité et la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques et les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés par rapport à celles d'autres souches du microorganisme naturellement présentes dans l'environnement. Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses et permettent ainsi de déterminer les risques de pathogénicité et de toxicité. Aucun effet toxique significatif ni signes de pathogénicité n'ont été observés par suite de l'exposition d'animaux de laboratoire au microorganisme *Nosema locustae*, mais des réactions positives ont été observées dans une étude de sensibilisation. Outre l'AMLA

lui-même, le blé présent dans la PC est un allergène reconnu, et une mise en garde signalant sa présence (« Attention : Ce produit contient du blé, un allergène reconnu ») doit être ajoutée sur l'étiquette. Le port de l'équipement de protection individuelle (EPI) recommandé et l'application des mesures d'atténuation des risques d'exposition et des mesures d'hygiène énoncées sur l'étiquette protègent adéquatement la santé humaine lorsque le produit est utilisé conformément au mode emploi figurant sur l'étiquette.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR de pesticides sont établies, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale d'un pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur divers aliments. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne présentent pas un risque inacceptable pour la santé.

Les sols contiennent naturellement des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, car celles-ci sont introduites dans l'environnement par des criquets infectés. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo pour la répression des criquets et des sauterelles mormones dans les cultures et les parcours accroisse de façon significative les concentrations de fond naturelles de ce microorganisme dans l'environnement, car le *Nosema locustae* est sensible au rayonnement solaire et à la chaleur et dégradé par d'autres microorganismes et, de ce fait, peu persistant dans l'environnement. Les spores ne sont ni toxiques ni infectieuses pour les végétaux et ne persistent pas sur la végétation, et il est établi que cette espèce ne produit aucun métabolite secondaire préoccupant sur le plan toxicologique. En outre, aucun signe de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé par suite de l'administration par voie orale du *Nosema locustae* à des rats. Il n'est donc pas nécessaire d'établir une LMR pour le *Nosema locustae*, car le risque de contamination des aliments et des sources d'eau potable par des résidus est négligeable, voire nul. En conséquence, l'exposition par voie alimentaire et le risque alimentaire sont jugés minimes, voire inexistants.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'insecticide biologique en appât Nolo

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'insecticide biologique en appât Nolo est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les utilisateurs de l'insecticide biologique en appât Nolo peuvent entrer en contact direct avec le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning par la peau ou les yeux ou par inhalation. Des études de toxicité par inhalation, d'irritation cutanée et oculaire et de sensibilisation effectuées avec des animaux ont révélé que le *Nosema locustae* est peu toxique et non irritant mais qu'il est un sensibilisant potentiel. Comme c'est le cas pour tous les microorganismes, l'exposition répétée des travailleurs à des concentrations élevées de *Nosema locustae* comporte un risque de réactions allergiques. Les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et la mise en garde « Peut provoquer une sensibilisation » doivent donc figurer sur l'étiquette pour avertir les travailleurs de ce danger potentiel. Outre l'AMLA lui-même, le blé présent dans la préparation commerciale est un allergène reconnu, et une mise en garde signalant sa présence (« Attention : Ce produit contient du blé, un allergène reconnu ») doit être ajoutée sur l'étiquette. Afin de réduire au minimum les risques professionnels, l'étiquette doit spécifier que les utilisateurs exposés à l'insecticide biologique en appât Nolo doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des lunettes de protection ou un écran facial et un respirateur ou masque muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

Les risques découlant de l'exposition occasionnelle sont considérés comme négligeables, car le produit est destiné à être appliqué sous forme d'appât dans les cultures et les parcours. Compte tenu des faibles toxicité et pathogénicité du *Nosema locustae,* on ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle à l'insecticide biologique en appât Nolo pose un risque inacceptable. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Les sols contiennent naturellement des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, car celles-ci sont introduites dans l'environnement par des criquets infectés. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo pour la répression des criquets et des sauterelles mormones dans les cultures et les parcours accroisse de façon significative les concentrations de fond naturelles de ce

microorganisme dans l'environnement, car le *Nosema locustae* est sensible au rayonnement solaire et à la chaleur et dégradé par d'autres microorganismes et, de ce fait, peu persistant dans l'environnement. En conséquence, il est peu probable que l'application de l'insecticide biologique en appât Nolo entraîne une augmentation significative des concentrations de spores infectieuses viables et persistantes de *Nosema locustae* susceptibles d'altérer la dynamique des écosystèmes. Aucun effet écologique néfaste découlant de l'application de ce biopesticide n'a été signalé aux États-Unis, où le produit est homologué depuis 1980.

D'après les données et autres renseignements disponibles sur les effets du *Nosema locustae* sur les organismes terrestres et aquatiques, il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage découlant de l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo ne sera causé aux oiseaux, aux poissons, aux mammifères sauvages, aux arthropodes et autres invertébrés terrestres et aquatiques, aux plantes ou aux autres microorganismes non ciblés. Comme le *Nosema locustae* est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone, on ne s'attend pas à ce qu'il ait des effets néfastes sur les organismes non ciblés. L'insecticide biologique en appât Nolo ne présente pas un risque important pour l'environnement s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'insecticide biologique en appât Nolo?

Appliqué à la dose minimale de 1,12 kg/ha, l'insecticide biologique en appât Nolo permet de réprimer les criquets et les sauterelles mormones dans les cultures et les parcours. Un des avantages de cet insecticide réside dans le fait que le *Nosema locustae* a peu d'effet sur les organismes utiles et les autres organismes non ciblés. En conséquence, il peut être utilisé non seulement en agriculture biologique, mais aussi dans des zones écologiquement sensibles où le recours aux insecticides classiques n'est pas envisageable et où il n'est pas essentiel d'obtenir des résultats probants immédiats. L'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo est compatible avec les méthodes de lutte antiparasitaire courantes et les pratiques culturales classiques.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant de tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique qui précise notamment les mesures de réduction des risques permettant de protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposés par l'ARLA sur l'étiquette du concentré Nolo™ BB et de l'insecticide biologique en appât Nolo pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine
L'apparition de réactions allergiques chez les utilisateurs soumis à de fortes expositions répétées au *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un élément préoccupant. En conséquence, les personnes qui manipulent ou appliquent l'insecticide biologique en appât Nolo doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long et des chaussures et des chaussettes. En outre, les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit doivent porter un respirateur ou un masque muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE approuvé par le NIOSH ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial.

Environnement
À titre de mise en garde générale, les préposés à la manipulation du produit sont avisés de ne pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ou les milieux aquatiques lorsqu'ils nettoient leur équipement ou éliminent des déchets. En outre, l'application aérienne du produit n'est autorisée que si les conditions météorologiques à l'endroit traité permettent d'obtenir une couverture complète et uniforme de la culture visée.

Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis?

Bien que la valeur du produit et les risques associés à son utilisation aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur doit fournir d'autres données scientifiques à titre de condition d'homologation. Pour plus de précisions, voir la section Évaluation scientifique du présent rapport ou l'Avis aux termes de l'article 12 relatif à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit soumettre ces renseignements dans les délais prescrits.

Procédé de fabrication de la MAQT
Des irrégularités mineures ont été décelées, et le demandeur devra combler les lacunes en matière de données.

Procédé de fabrication de la PC
Des irrégularités mineures ont été décelées, et le demandeur devra combler les lacunes en matière de données.

Caractérisation et analyse du produit
Afin de garantir que le procédé de fabrication du concentré Nolo BB n'entraîne pas la présence de concentrations inacceptables de contaminants microbiens, le demandeur doit fournir les éléments d'information suivants :

- cinq certificats d'analyse quantitative des contaminants microbiens (bactériens et fongiques) utilisant les lots de MAQT les plus récemment fabriqués;
- les limites de concentration acceptables pour chacun des contaminants microbiens;

- des précisions sur les méthodes utilisées pour l'analyse des contaminants bactériens et fongiques;
- une description des procédures ou des mesures prises dans le cas où les concentrations de contaminants microbiens excéderaient les limites acceptables établies.

Évaluation de la stabilité à l'entreposage
Le demandeur doit fournir une étude confirmant la stabilité de la préparation commerciale à l'entreposage.

Autres renseignements

Comme les homologations conditionnelles accordées découlent d'une décision à propos de laquelle le public doit être consulté, l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à des demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler les homologations conditionnelles, selon la première éventualité.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données à l'appui de la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA par téléphone (1-800-267-6315) ou par courriel (pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca).

Évaluation scientifique

Nosema (Paranosema) locustae Canning

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	*Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning
Utilité	Répression des criquets et des sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.
Nom binomial	*Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning
Appellation taxinomique[1]	
Règne	Fungi
Embranchement	Microsporidia
Sous-ordre	Apansporoblastina
Famille	Nosematidae
Genre	*Nosema* (*Paranosema*)
Espèce	*Nosema* (*Paranosema*) *locustae*
Souche	Canning

[1]http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=235221

Renseignement sur l'état des brevets	Aucun brevet
Pureté minimale de la matière active	$1,0 \times 10^{10}$ spores/ml

Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit doit satisfaire aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques, et le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning n'est pas réputé produire de toxines dangereuses pour les mammifères.

1.2 Propriétés chimiques et physiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit de qualité technique – Concentré Nolo BB

Propriété	Résultat
Garantie	$1,0 \times 10^{10}$ spores/ml
État physique	Suspension de spores dans l'eau
Couleur	Beige
Odeur	Aucune
Dimension des mailles	8 microns
Densité	1,12

Préparation commerciale – Insecticide biologique en appât Nolo

Propriété	Résultat
Garantie	$2,2 \times 10^{6}$ spores/g
État physique	Solide
Type de formulation	Solide
Couleur	Beige
Odeur	Son de blé
Densité apparente	0,24 à 0,32 g/cm^3
Propriétés corrosives	Non corrosive

1.3 Mode d'emploi

L'insecticide biologique en appât Nolo permet de réprimer les populations de criquets et de sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.

Employer l'insecticide biologique en appât Nolo lorsque les densités de criquets atteignent ou dépassent 9 criquets/m^2. Le produit est plus efficace contre les jeunes criquets. Pour obtenir de meilleurs résultats, il faut appliquer l'insecticide biologique en appât Nolo lorsque la plupart des criquets ont atteint le troisième stade larvaire (12 à 19 mm de longueur). En raison de la nature du produit (microsporidie pathogène), divers facteurs comme les conditions météorologiques (p. ex. pluie après le traitement, température) et la densité et la mobilité des populations de criquets ciblées peuvent influer sur l'efficacité des traitements.

Appliquer l'insecticide biologique en appât Nolo dans les cultures et les parcours à la dose minimale de 1,12 kg/ha. Ce produit doit être ingéré par les ravageurs ciblés pour être efficace. L'ingestion d'une plus grande quantité de spores par criquet accroît l'efficacité du produit et en accélère l'action létale. En conséquence, lorsqu'une plus grande efficacité ou une réduction plus rapide des populations est requise, on peut procéder à des applications multiples ou utiliser une dose d'application plus élevée pour accroître la quantité d'appât disponible pour chaque criquet. Le produit peut être appliqué à la main, à l'aide d'un épandeur à semence ou d'un épandeur à turbine ou par voie aérienne. Cibler en priorité les zones les plus lourdement infestées.

1.4 Mode d'action

Le Nosema locustae est une microsporidie pathogène qui produit des spores et infecte le tissu adipeux des orthoptères. Il n'est cependant efficace que s'il est ingéré. Une fois ingérées, les spores germent dans le tube digestif de l'hôte et libèrent des sporoplasmes qui pénètrent dans les cellules du tissu adipeux. L'infection et l'hypertrophie des cellules du tissu adipeux privent l'hôte des réserves énergétiques essentielles à sa survie. Le Nosema locustae n'est pas très virulent, et les spores peuvent atteindre des densités très élevées avant d'entraîner la mort de l'insecte hôte, 4 à 5 semaines suivant l'infection initiale. La transmission est habituellement favorisée par le comportement nécrophage des insectes et la contamination du milieu ambiant par des déjections infectées. L'infection est mortelle, mais les criquets infectés sont généralement cannibalisés par d'autres criquets en santé. Ce comportement naturel contribue à propager l'infection parmi la population ciblée. Non seulement les criquets femelles infectés produisent moins d'œufs, mais ces œufs peuvent contenir des spores qui tuent rapidement les jeunes larves qui les ont ingérées en grugeant les parois de l'œuf lors de l'éclosion. Le Nosema locustae provoque les effets suivants chez les criquets : mortalité, inhibition de l'alimentation et réduction de la reproduction et de la mobilité.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Comme c'est le cas pour la plupart des microsporidies, les infections à *Nosema locustae* sont habituellement révélées par la présence de spores. Les spores mesurent 3,5 à 5,5 µm de longueur sur 1,5 à 3,5 µm de diamètre, pour des valeurs moyennes de 2,8 µm à 5,2 µm. Des mégaspores triangulées et allongées pouvant atteindre 8 µm de longueur sont couramment produites. Les spores sont généralement ellipsoïdes, parfois légèrement pliées ou réniformes, et photoréfractives. La longueur moyenne des filaments polaires extraits par pression mécanique s'élevait à 86 µm (longueur maximale de 145 µm). Les spores consistent en une membrane chitineuse entourant le sporoplasme, à l'intérieur duquel le filament polaire est enroulé. La membrane comporte deux couches distinctes , et le polaroplaste mesure environ 1,5 µm de largeur à l'extrémité antérieure du sporoplasme. Le filament polaire est enroulé dans le sporoplasme extérieur et attaché antérieurement à la membrane externe, près du polaroplaste.

Aucune méthode d'identification spécifique à la souche n'a été présentée. L'identification des spores du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning a été effectuée par examen microscopique.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Aucune culture mère de la m.a. n'est maintenue par le demandeur. Les colonies de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning sont constamment reconstituées par le procédé de fabrication. Les méthodes utilisées pour vérifier la pureté des spores ont été adéquatement décrites dans le sommaire du procédé de fabrication et du programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La teneur en microorganismes du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est actuellement déterminée par examen microscopique et par infection de criquets dans le cadre de bioessais.

- **Examen microscopique :** La numération des spores est réalisée sous microscope à l'aide d'un hémacytomètre.

- **Bioessai :** La viabilité des spores dans chaque lot est évaluée par exposition des stades larvaires de différentes espèces ciblées à des concentrations de spores diverses.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viable ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est une microsporidie pathogène des orthoptères. Aucun effet néfaste découlant de l'application de cet AMLA n'a été signalé aux États-Unis, où ce dernier est homologué depuis 1980. Aucun signe d'effet néfaste n'a été observé par suite de l'administration par voie orale de l'AMLA à des rats. Enfin, le *Nosema locustae* n'est pas réputé produire de métabolites secondaires préoccupants sur le plan toxicologique.

Compte tenu des renseignements susmentionnés, il n'est pas nécessaire d'établir une limite maximale de résidus (LMR) pour le *Nosema locustae* en vertu de l'alinéa 4*d*) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD).

2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité employées pour réduire au minimum la contamination microbienne durant la fabrication du concentré Nolo BB sont acceptables.

Aucune impureté préoccupante sur le plan toxicologique n'est associée au *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, et compte tenu des procédés de transformation et de fabrication utilisés, le risque de contamination et d'introduction accidentelles d'ingrédients indésirables est jugé minime.

La littérature scientifique publiée ne comporte aucun rapport faisant état de la production par le *Nosema locustae* de toxines dangereuses pour les mammifères ou de métabolites génotoxiques, et rien ne permet de croire que cet AMLA peut produire de tels composés.

2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les autres mammifères

Une étude visant à évaluer le risque de contamination microbienne des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning a été effectuée. Des analyses qualitatives visant à déceler la présence éventuelle de contaminants bactériens dans cinq lots de MAQT les plus récemment fabriqués ont été présentées à l'appui de l'homologation, mais ces analyses ont été jugées inadéquates. En conséquence, le demandeur doit fournir les éléments d'information suivants :

- cinq certificats d'analyse quantitative de contaminants microbiens (bactériens et fongiques) utilisant les lots de MAQT les plus récemment fabriqués;
- les limites de concentration acceptables pour chacun des contaminants microbiens;
- des précisions sur les méthodes utilisées pour l'analyse des contaminants bactériens et fongiques;
- une description des procédures ou des mesures prises dans le cas où les concentrations de contaminants microbiens excéderaient les limites acceptables établies.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

L'étude présentée à l'appui de l'énoncé relatif à l'entreposage sur l'étiquette de l'insecticide biologique en appât Nolo a été jugée acceptable, mais elle ne portait que sur un lot de la PC. Le demandeur doit donc présenter une étude de confirmation menée de la même manière avec au moins deux lots additionnels de l'insecticide biologique en appât Nolo.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumés des essais toxicologiques et d'infectivité

Le Nosema (Paranosema) locustae Canning est un parasite obligatoire des orthoptères qui doit infecter l'hôte pour croître et se multiplier. Les spores sont présentes naturellement dans le sol à l'état inactif. On ne s'attend pas à ce que cet AMLA puisse infecter les animaux à sang chaud, car il ne peut se développer et se multiplier à des températures corporelles égales ou supérieures à 37 °C.

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le Nosema locustae. Cette base de données comprend des études de toxicité (in vivo) animales, des études d'irritation et de sensibilisation et des rapports faisant état d'effets immunologiques. Un certain nombre des études qui ont été soumises n'étaient pas requises aux fins de l'évaluation des risques pour la santé, mais elles ont été considérées dans le cadre de la présente évaluation. Toutes les études présentées portaient uniquement sur l'AMLA. Même si l'ARLA exige normalement que les essais de toxicité et d'irritation cutanée soient réalisés avec la PC, la conduite d'essais avec une suspension de l'AMLA a été jugée acceptable parce que la PC ne contient aucun produit de formulation préoccupant sur le plan toxicologique.

Les données présentées sont d'une qualité acceptable, et la base de données est suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectivité de cet AMLA et de la PC. Le demandeur a également effectué un examen de la documentation publiée sur cet AMLA afin de mettre à jour les données le concernant et d'obtenir des renseignements additionnels pertinents aux fins de l'évaluation des risques.

Dans une étude de toxicité et d'infectivité orales aiguës, aucune mortalité ni signes significatifs de toxicité, signes d'infectivité ou anomalies à l'autopsie liés au traitement n'ont été observés durant la période d'observation de 21 j qui a suivi l'administration par gavage oral de 1 ml d'une suspension de spores de Nosema locustae ($2{,}29 \times 10^8$ spores/ml) à des rats Sprague Dawley (20/sexe). L'AMLA est peu toxique pour le rat lorsqu'il est administré par voie orale à une dose de provocation. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'évaluation de la toxicité orale aiguë chez le rat. Elle est considérée comme une étude d'infectivité supplémentaire parce que le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé, aucune numération des spores n'a été effectuée dans les tissus des animaux et aucune évaluation de la viabilité des spores utilisées et de leur infectivité pour les hôtes ciblés n'a été effectuée avant leur administration aux animaux.

Dans une étude de toxicité et d'infectivité aiguës par inhalation de 28 j, aucune mortalité ni signes de toxicité, altération de la prise pondérale ou anomalies à l'autopsie imputables au traitement n'ont été observés après administration intratrachéale de 40 µL d'une suspension de spores de Nosema locustae ($1{,}89 \times 10^9$ spores/ml) à des rats Sprague Dawley (7 ♂, 8 ♀). L'AMLA s'est révélé peu toxique, et aucun signe d'infectivité n'a été relevé chez les rats après l'administration d'une dose de provocation par voie intratrachéale. Cette étude de toxicité aiguë par inhalation est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'évaluation de la toxicité aiguë par inhalation chez le rat. Elle est considérée comme une étude d'infectivité supplémentaire parce que le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé et aucune numération des spores n'a été effectuée dans les tissus des animaux.

Dans une étude d'infectivité aiguë par voie intrapéritonéale, aucune mortalité ni signes significatifs de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité n'ont été observés chez des souris CD1 (40/sexe) durant la période d'observation de 56 j qui a suivi l'injection intrapéritonéale d'une dose unique de 0,25 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($1{,}4 \times 10^9$ spores/ml). Administré par voie intrapéritonéale, l'AMLA s'est révélé peu toxique et non pathogène pour la souris. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'évaluation de l'infectivité par voie intrapéritonéale chez la souris. Bien qu'aucune numération de spores n'ait été effectuée dans les échantillons de tissus prélevés au moment de l'autopsie, le profil d'élimination de l'AMLA a été déterminé conformément aux exigences des lignes directrices. Le profil hématologique, les examens micropathologiques et les bioessais effectués aux fins de l'évaluation de l'infectivité ont été jugés suffisants pour évaluer le potentiel infectieux du *Nosema locustae* et déterminer son profil d'élimination chez les souris exposées par voie intrapéritonéale.

Dans une étude d'infectivité de 70 j par exposition à une concentration maximale de provocation (CMP) chez le lapin, une suspension de spores de *Nosema locustae* traitées et non traitées (environ 2×10^8 spores/ml dans une solution salée) a été injectée à 32 lapins blancs de Nouvelle-Zélande (16/sexe). Un premier groupe de 20 lapins (10/sexe) a reçu des injections intracérébrale (0,1 ml, spores traitées), intraoculaire (0,05 ml, spores traitées) et intrapéritonéale (1,0 ml, spores non traitées). Trois autres groupes de 4 lapins (2/sexe) ont reçu une ou l'autre des doses susmentionnées par voie soit intracérébrale, soit intraoculaire, soit intrapéritonéale. Aucune mortalité imputable au traitement ni signes cliniques ni anomalies à l'autopsie n'ont été observés dans cette étude. Aucun signe d'infectivité n'a été noté chez les lapins exposés au *Nosema locustae* par voie intrapéritonéale, intracérébrale ou intraoculaire. Cette étude d'infectivité est considérée comme une étude supplémentaire d'une utilité limitée parce qu'aucune numération des spores de l'AMLA n'a été effectuée dans les échantillons de tissus prélevés au moment de l'autopsie et le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé. Les études d'infectivité par voie intracérébrale ou intraoculaire ne sont pas requises par l'ARLA pour l'homologation des AMLA, mais cette étude d'infectivité par voies multiples a été prise en considération et examinée comme un essai de sécurité par exposition à la CMP.

Dans une étude d'infectivité de 56 j chez la souris par exposition à une CMP, une suspension de spores de *Nosema locustae* traitées et non traitées (2×10^8 spores/ml dans une solution salée) a été injectée à 42 souris blanches suisses (21/sexe). Un premier groupe de 30 souris (15/sexe) a reçu des injections intracérébrale (0,05 ml, spores traitées) et intrapéritonéale (1,0 ml, spores non traitées). Deux autres groupes comptant chacun 6 souris (3/sexe) ont reçu une injection soit intracérébrale soit intrapéritonéale de spores aux doses susmentionnées. Aucune mortalité imputable au traitement, ni signes cliniques ni anomalies à l'autopsie n'ont été observés dans cette étude. Aucun signe d'infectivité n'a été noté chez les souris exposées au *Nosema locustae* par injection intracérébrale ou intrapéritonéale. Cette étude d'infectivité est considérée comme une étude supplémentaire d'une utilité limitée parce qu'aucune numération des spores n'a été effectuée dans les échantillons de tissus prélevés au moment de l'autopsie et le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé.

Dans une étude d'irritation oculaire primaire, 0,1 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($2{,}29 \times 10^8$ spores/ml dans une solution salée) a été instillé dans le sac conjonctival de l'œil gauche de 20 lapins blancs albinos de Nouvelle-Zélande (10/sexe) pour 24 h. L'œil droit de chaque lapin a reçu une seule application de 0,1 ml d'une solution salée à 0,8 % et a servi de témoin. Durant la période d'observation de 14 j qui a suivi, l'irritation a été évaluée selon la méthode de notation de Draize. Aucune irritation oculaire n'a été notée (indice d'irritation = 0). Cette étude a démontré que le *Nosema locustae* n'est pas un irritant oculaire. Même si l'ARLA exige normalement que les études d'irritation soient menées avec la PC, l'étude réalisée avec une suspension de spores de l'AMLA a été jugée acceptable parce que la PC ne contient aucun produit de formulation préoccupant sur le plan toxicologique. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de l'irritation oculaire primaire chez le lapin.

Dans une étude de toxicité cutanée aiguë, des rats Sprague Dawley (7/sexe) ont été exposés par voie cutanée pendant 24 h à une dose unique de 200 µl d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($3{,}2 \times 10^8$ spores/ml) appliquée sur environ 10 % de leur corps, puis gardés en observation pendant 28 j. L'AMLA s'est révélé peu toxique, aucune mortalité ni signes manifestes de toxicité ou d'infectivité n'ayant été observés chez les rats exposés. Cette étude de toxicité cutanée aiguë est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de la toxicité cutanée chez le rat. Même si l'ARLA exige normalement que les études de toxicité cutanée soient menées avec la PC, l'étude réalisée avec une suspension de spores de l'AMLA a été jugée acceptable parce que la PC ne contient aucun produit de formulation préoccupant sur le plan toxicologique.

Dans une étude d'irritation cutanée primaire, six lapins blancs de Nouvelle-Zélande ont été exposés par voie cutanée à 0,5 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($2{,}29 \times 10^8$ spores/ml dans une solution salée à 0,8 %) pendant 24 h. Les rats ont été examinés 24 et 72 h après l'exposition, et l'irritation cutanée a été évaluée selon la méthode de notation de Draize. Aucune irritation cutanée ni variation de la température corporelle imputable au traitement n'ont été observées. Cette étude a révélé que le *Nosema locustae* n'est pas un irritant cutané (indice d'irritation primaire = 0). Cette étude d'irritation cutanée primaire est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de l'irritation cutanée

primaire chez le lapin. Même si l'ARLA exige normalement que les études d'irritation cutanée soient menées avec la préparation commerciale, l'étude réalisée avec une suspension de spores de l'AMLA a été jugée acceptable parce que la PC ne contient aucun produit de formulation préoccupant sur le plan toxicologique.

Dans une étude de sensibilisation cutanée, 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($1,7 \times 10^8$ spores/ml dans l'eau distillée) a été administré par injection intradermique à dix jeunes cobayes mâles adultes aux jours 0, 3, 5, 7, 10, 12, 14, 17, 19 et 21 de la phase d'induction de l'étude. Après 3 semaines d'exposition d'induction (jour 42), les cobayes du groupe expérimental ont été soumis à un test de provocation par injection de 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* ($2,3 \times 10^8$ spores/ml). En raison de la contamination bactérienne de la substance à l'essai et pour évaluer la contribution à la réaction cutanée de la m.a. dans la suspension utilisée dans le test de provocation, des injections intradermiques additionnelles ont été effectuées. Au jour 46, les cobayes du groupe expérimental ont reçu par injection intradermique en un premier point 0,05 ml d'une solution antibiotique, et à un autre point, 0,05 ml d'une culture nocturne de *Staphylococcus saprophyticus* remise en suspension dans une solution de chlorure de sodium à 0,85 %. L'intensité de l'érythème et de l'œdème aux points d'injection a été évaluée et les dimensions des réactions cutanées ont été mesurées 24 et 48 h après l'injection selon la méthode de notation de Draize. Aucune mortalité ni fluctuations significatives du poids corporel n'ont été observées durant l'étude. En comparaison des valeurs correspondantes enregistrées au jour 0, une augmentation significative de l'intensité de l'érythème et de l'œdème et de l'étendue des réactions cutanées a été observée chez les cobayes du groupe expérimental 24 et 48 h après la provocation au jour 42. Dans cette étude, la suspension de spores de *Nosema locustae* de qualité technique a induit une réaction positive de sensibilisation cutanée. Cette étude est jugée acceptable. Aucune étude de sensibilisation cutanée n'est requise, car l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances pouvant induire des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des études de sensibilisation.

Dans un rapport sur l'incidence des cas d'hypersensibilité soumis par le demandeur (19 mai 1988), il est mentionné qu'aucun effet immunologique n'a été observé chez les employés d'une usine de fabrication qui participaient activement à l'extraction, à la normalisation, à l'expédition et la manipulation de spores de *Nosema locustae* depuis l'été 1982. Disposant d'un niveau de protection minimal durant le traitement, les activités opérationnelles et le nettoyage, les employés étaient fréquemment exposés aux spores de *Nosema locustae* via les mains, les yeux, le nez, les vêtements, la cavité orale, etc. Même si les employés étaient exposés aux spores pendant de longues périodes sous des conditions de protection minimales, aucun d'entre eux n'a mentionné avoir subi d'effets néfastes de nature immunologique ou autre. Malgré ce constat, rien ne permet d'affirmer avec certitude qu'une exposition répétée de la population e à de fortes concentrations de cet AMLA n'induirait pas d'effets immunologiques, car il peut se trouver des individus potentiellement sensibles dans la population. Comme il a déjà été mentionné, l'ARLA considère tous les AMLA comme des sensibilisants potentiels.

Des études de toxicité subchronique et chronique de plus haut niveau ne sont pas requises en raison de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectivité ou de pathogénicité chez les animaux exposés dans le cadre des études de niveau 1 de toxicité et d'infectivité orales aiguës, de toxicité et d'infectivité aiguës par inhalation, d'infectivité par exposition à une concentration maximale de provocation, d'infectivité par voie intrapéritonéale et de toxicité cutanée. Cet AMLA étant un parasite obligatoire d'insectes, on ne s'attend pas à ce qu'il puisse se développer ou se multiplier dans le corps humain à une température corporelle de 37 °C. Deux espèces entomopathogènes apparentées, les *Nosema bombycis* et *Nosema algereae*, ne se sont pas multipliées dans des cultures de cellules de mammifères et d'oiseaux à des températures correspondant aux températures corporelles d'organismes homéothermes, mais elles se sont multipliées dans ces mêmes cultures à ≤ 28 °C et à ≤ 35 °C, respectivement. Le *Nosema locustae* est décrit dans la documentation publiée comme non pathogène pour les vertébrés.

Aucun rapport dans la documentation scientifique disponible ne permet de croire que cet AMLA peut perturber le système endocrinien des animaux. Les études présentées sur la toxicité et l'infectivité chez les rongeurs et le lapin indiquent qu'après exposition par inhalation et par voie intrapéritonéale, le système immunitaire demeure intact et capable de réagir à l'AMLA et de l'éliminer. D'après le poids de la preuve liée aux données disponibles, on ne s'attend pas à ce que le *Nosema locustae* ait des effets néfastes sur les systèmes endocrinien et immunitaire.

3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Même s'ils se conforment aux instructions figurant sur l'étiquette, les préposés à l'application, au mélange, au chargement et à la manipulation peuvent être exposés au produit par voie cutanée ou oculaire ou par inhalation, principalement par voie cutanée et/ou par inhalation. Comme la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée est possible seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène capable de pénétrer ou d'infecter la peau ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning n'est pas reconnu comme un agent pathogène capable d'infecter les blessures ou de pénétrer la peau intacte d'individus en santé ou comme pouvant produire de métabolites secondaires toxiques susceptibles d'être absorbés par la peau.

Lors des évaluations de la toxicité de l'AMAL, aucun signe de toxicité ou d'infectivité par voie orale ou cutanée ou par inhalation n'a été observé. L'Agence présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des études de sensibilisation. Des réactions positives à cet AMLA ont été observées dans l'étude de sensibilisation soumise. Un énoncé à cet effet (p. ex. « Sensibilisant potentiel ») et des mesures d'atténuation des risques telles que le port d'un EPI incluant des gants, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes et un respirateur ou un masque muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE approuvé par le NIOSH doivent figurer sur l'étiquette pour réduire au minimum le risque

d'exposition et protéger les travailleurs affectés à l'application, au mélange, au chargement ou à la manipulation du produit. Outre le risque que pose l'AMLA lui-même du fait de son potentiel sensibilisant, le blé présent dans la préparation commerciale est un allergène reconnu, et une mise en garde signalant sa présence (« Attention : Ce produit contient du blé, un allergène reconnu ») doit être ajoutée sur l'étiquette, conformément à la directive d'homologation de l'ARLA, DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Aucune irritation cutanée ou oculaire causée par l'AMLA n'a été observée. Les études d'irritation soumises ont porté sur l'AMLA, et non sur la PC comme l'exige l'ARLA, mais cette dernière ne contient aucun produit de formulation préoccupant sur le plan toxicologique justifiant la tenue d'études plus approfondies. Certains des produits de formulation qu'elle renferme comporte toutefois un risque d'irritation oculaire. En conséquence, les préposés à l'application de la PC doivent porter des lunettes de protection ou un écran facial pour réduire au minimum leur exposition.

L'inscription sur l'étiquette de mises en garde, de restrictions et de mesures d'atténuation des risques est jugée suffisante pour protéger les utilisateurs de l'insecticide biologique en appât Nolo, et l'on ne s'attend pas à ce que ce produit comporte un risque d'exposition professionnelle significatif.

3.2.2 Exposition occasionnelle

De façon générale, compte tenu des faibles toxicité et pathogénicité de l'AMLA, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle présente un risque inacceptable si les utilisateurs de l'insecticide biologique en appât Nolo appliquent les mesures de précaution figurant sur l'étiquette.

De plus, comme le mode d'emploi sur l'étiquette restreint l'utilisation du produit aux cultures et aux parcours, les risques d'exposition non professionnelle par voie cutanée et d'exposition occasionnelle sont faibles. Étant donné cette restriction, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies devrait être minime à inexistante. En conséquence, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un parasite obligatoire des orthoptères et n'est pas reconnu comme infectieux pour les plantes. Aux États-Unis, où il est homologué depuis 1980, cet AMLA est exempt de toute exigence en matière de seuil de tolérance sur ou dans les produits agricoles bruts. La majeure partie de la PC appliquée sous forme d'appât se dépose sur la surface du sol et est rapidement ingérée par les ravageurs ciblés. On ne s'attend donc pas à ce que la PC persiste sur les plantes cultivées avant la récolte. Enfin, l'AMLA est rapidement

inactivé par les rayons du soleil et la chaleur (>40 °C) ou décomposé par les organismes du sol et ne présente donc aucun danger connu pour les humains.

Cet AMLA ne produit aucun métabolite secondaire préoccupant sur le plan toxicologique, et aucun cas d'effet néfaste attribuable à des populations naturelles de *Nosema locustae* n'a été signalé à ce jour chez les humains. En outre, les résidus du pesticide microbien devraient normalement être éliminés lors du lavage, de l'épluchage, de la cuisson et de la transformation des denrées. Même dans le cas contraire, il est peu probable que l'exposition à l'agent microbien par voie alimentaire pose un risque inacceptable pour les consommateurs puisqu'aucun effet nocif n'a été signalé aux doses présentant un danger maximal dans l'étude de toxicité orale aiguë de niveau 1 qui a été soumise. En conséquence, le risque associé à la présence de résidus sur ou dans les produits agricoles est jugé négligeable ou nul pour les animaux et la population générale, y compris les nourrissons et les enfants.

Même si l'utilisation du produit comporte un risque d'exposition à des résidus par voie alimentaire, les risques chroniques associés à l'exposition alimentaire sont jugés non préoccupants. L'ARLA n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique par voie alimentaire, car l'étude de toxicité orale aiguë de niveau 1 soumise a mis en évidence la faible toxicité et la non-pathogénicité de l'AMLA. En raison du profil de faible toxicité de l'AMLA et du faible risque d'exposition à ce dernier, les risques chroniques associés à l'exposition par voie alimentaire des sous-populations sensibles, notamment les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

Le risque que le *Nosema locustae* pénètre dans les milieux aquatiques avoisinants par ruissellement de surface à partir de zones traitées avec l'insecticide biologique en appât Nolo est considéré comme faible. L'application de cet AMLA sous forme d'appât réduit sa disponibilité dans le sol, car les appâts sont ingérés par les insectes ciblés dans les heures qui suivent leur application. L'AMLA est en outre rapidement inactivé par les rayons du soleil et la chaleur ou décomposé par les microorganismes du sol. L'application des recommandations figurant sur l'étiquette permettra de réduire au minimum le risque de transfert par ruissellement de l'AMLA vers les eaux de surface ou les eaux souterraine.

Les épandages aériens doivent être effectués conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette pour éviter la contamination des lacs, des étangs et des autres plans d'eau. L'étiquette comportera une mise en garde avisant les utilisateurs de l'insecticide biologique d'éviter de contaminer les sources d'eau potable ou les milieux aquatiques lorsqu'ils nettoient leur équipement ou éliminent des déchets. L'application des recommandations figurant sur l'étiquette permettra de réduire au minimum le risque de contamination des milieux aquatiques avoisinants par l'AMLA. Comme le *Nosema locustae* est un parasite obligatoire, on ne s'attend pas à ce qu'il puisse se développer ou se multiplier en milieu aquatique.

Le traitement municipal de l'eau potable devrait aussi contribuer à prévenir le transfert de résidus aux sources d'approvisionnement en eau potable. En conséquence, le risque d'exposition à l'AMLA dans les eaux de surface et l'eau potable est considéré comme négligeable, et le risque découlant de la consommation d'eau potable contenant ce microorganisme est jugé nul. Aux États-Unis, le *Nosema locustae* ne figure pas parmi les substances pouvant altérer la qualité des plans d'eau (Numéro de dossier EPA-HQ-OPP-2007-0997) énumérées à l'alinéa 303*d*) de la *Clean Water Act* (CWA). Enfin, aucun effet nocif n'a été observé dans le cadre de l'étude de toxicité aiguë de niveau 1.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul de doses de référence aiguës et des doses journalières admissibles ne permet généralement pas de prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens à l'échelle de la population générale ou parmi les sous-populations potentiellement sensibles, notamment chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) utilisée dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet néfaste (c'est-à-dire aucune valeur de référence préoccupante en matière de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité aiguë) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aiguës. D'après toutes les données et autres renseignements relatifs aux dangers dont elle dispose, l'Agence conclut que le *Nosema locustae* est de faible toxicité, qu'il n'est ni pathogène ni infectieux pour les mammifères et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. En l'absence d'effets seuils préoccupants, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études plus approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques découlant de l'exposition prénatale ou postnatale; étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine posés par le *Nosema locustae*.

3.4 Limites maximales de résidus

La LAD interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures à la LMR établie. Les LMR de pesticides sont établies, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale d'un pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur divers aliments. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne présentent pas un risque inacceptable pour la santé.

Comme cet AMLA est un microorganisme parasite spécifique à l'égard de l'hôte qui est présent naturellement dans l'environnement et non infectieux pour les plantes, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo comme appât entraîne l'accumulation de concentrations importantes de résidus dans les aliments destinés à la consommation humaine ou animale. Le *Nosema locustae* n'est pas persistant sur la végétation. Aucun effet néfaste résultant d'une exposition alimentaire à des populations naturelles du *Nosema locustae* n'a été signalé chez les humains. Aucun rapport ne fait état de la production par le *Nosema locustae* de toxines dangereuses pour les mammifères. En outre, aucun signe significatif de toxicité ou de pathogénicité n'a été observé après administration par voie orale d'une suspension de spores du *Nosema locustae* à des rats. Aux États-Unis, où il est homologué depuis 1980, le *Nosema locustae* est exempt de toute exigence en matière de seuil de tolérance sur ou dans les produits agricoles bruts et est considéré comme ne présentant aucun danger.

En conséquence, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour le *Nosema locustae* en vertu de l'alinéa 4*d*) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du RAD.

3.5 Exposition globale

D'après les données des études de toxicité et d'infectivité présentées et d'autres documents publiés faisant état de l'innocuité du *Nosema locustae*, il existe une certitude raisonnable que l'exposition globale à des résidus de *Nosema locustae* ne présente aucun danger pour l'ensemble de la population canadienne, y compris les nourrissons et les enfants, si cet AMLA est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Comme le mode d'emploi sur l'étiquette restreint l'utilisation du produit aux cultures et aux parcours, l'exposition par voie cutanée et par inhalation du grand public dans les zones résidentielles ou récréatives sera minime. De plus, aucun effet nocif résultant de l'exposition à des populations naturelles de *Nosema locustae* présentes dans l'environnement n'a été signalé chez l'humain. Même si l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo devait entraîner une augmentation de l'exposition à ce microorganisme, le risque potentiel pour la santé humaine ne devrait pas augmenter.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable, notamment chez les nourrissons et les enfants. L'Agence n'est au fait d'aucun autre microorganisme ni d'aucune substance possédant un mécanisme de toxicité semblable à celui du *Nosema locustae*. Aucun effet cumulatif n'est prévu en cas d'interaction des résidus du *Nosema locustae* avec des souches apparentées de cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les études du devenir d'un AMLA dans l'environnement visent à mesurer la capacité de ce microorganisme de survivre ou de se reproduire dans le milieu où il est appliqué. Ces essais fournissent donc une indication des organismes non ciblés susceptibles d'être exposés à l'AMLA et de l'ampleur de cette exposition.

Même s'il n'était pas tenu de présenter des données sur le devenir de cet AMLA dans l'environnement, aucun effet toxicologique significatif n'ayant été observé lors des essais de niveau 1 chez les organismes non ciblés testés, le demandeur a soumis trois études publiées sur le devenir du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning dans l'environnement.

Dans une première étude, les effets du *Nosema locustae* sur l'activité microbienne et le cycle des éléments nutritifs ont été évalués dans des sols incubés en laboratoire. Appliqué à la dose au champ recommandée ($1,5 \times 10^{10}$ spores/ha), le *Nosema locustae* n'a eu aucun effet significatif sur l'activité microbienne et le cycle des éléments nutritifs dans un sol loameux. En revanche, l'application de l'AMLA à une dose équivalente à 10 fois la dose au champ recommandée ($1,5 \times 10^{11}$ spores/ha) a entraîné des effets significatifs. Dans ces conditions, le *Nosema locustae* a causé une réduction de la respiration microbienne, telle que déterminée par mesure de l'évolution des concentrations de dioxyde de carbone, tout particulièrement entre les jours 14 à 56 de la période d'incubation, mais il a stimulé la minéralisation de l'azote durant les 14 premiers jours de la période d'incubation. Ce processus de minéralisation s'est ensuite stabilisé entre les jours 14 et 56 de la période d'incubation. Le *Nosema locustae* a également inhibé l'activité de l'uréase dans des proportions de 40 % et de 70 % au cours de la première et deuxième semaines d'incubation, respectivement; l'activité de l'uréase était toutefois presque revenue à la normale après six semaines. Aucune inhibition de l'activité microbienne n'a été notée lors de l'analyse d'échantillons de sol prélevés sur le terrain six semaines après l'application d'un mélange de *Nosema locustae* et de diméthoate.

Dans une deuxième étude, des chercheurs ont évalué la persistance des spores du *Nosema locustae* dans le sol ainsi que leur potentiel de lessivage et leurs relations avec les éléments indigènes de la microflore des sols. Cette étude a été réalisée dans trois sites à graminées courtes, en Saskatchewan. Un de ces sites a été suivi durant trois années consécutives, et les deux autres, pendant deux années consécutives. Chacun de ces sites comportait une parcelle témoin et une parcelle traitée (100 m × 100 m) séparée l'une de l'autre par une distance d'au moins 0,8 km. Les spores ont été appliquées à 3 kg de son de blé comme appât, de manière à obtenir environ $3,7 \times 10^6$ spores/g d'appât. Pour estimer les concentrations de *Nosema locustae* dans les sols, les chercheurs ont prélevé des carottes de sol (5,5 cm de diamètre sur 3 cm de profondeur) dans les parcelles traitées et les parcelles témoins et dénombré les spores présentes dans les échantillons de sol par microscopie en fluorescence. Pour évaluer la mobilité des spores dans le sol, des échantillons de sol sableux ont été asséchés à l'air jusqu'à obtention d'une teneur en humidité de 2 à 3 %, puis tamisés et ajoutés de manière à remplir un cylindre en plastique (5,8 cm sur 18 cm). Les chercheurs ont ensuite ajouté au goutte à goutte une suspension de spores de *Nosema*

locustae (3×10^6 spores/ml) dans l'eau distillée au centre de chaque colonne puis, immédiatement après l'introduction des spores et 72 h plus tard, des volumes aliquotes de 30 ml d'eau distillée afin de simuler les précipitations hebdomadaires moyennes. Vingt-quatre heures après l'ajout de chaque volume aliquote d'eau, des sections des colonnes de sol ont été prélevées, et les déplacements des spores ont été déterminés par microscopie en fluorescence. Une colonne de sol témoin a reçu le même volume aliquote de spores, mais aucun volume d'eau distillée. Le nombre de spores récupérées à deux sites immédiatement après l'application de l'appât s'élevait à environ 20 % du nombre de spores inoculées. À un site, 20 % des spores inoculées ont été récupérées deux semaines après l'application. Les taux de récupération des spores étaient faibles aux trois sites étudiés, mais des spores ont été récupérées à tous les sites d'échantillonnage, et des spores ont été observées à une faible concentration de base pendant 3 à 4 mois. La présence de fortes concentrations de spores (spores/g) dans certains échantillons de sol a été imputée à la présence de cadavres de criquets dans ces échantillons. Cette étude a montré que les spores peuvent persister pendant plusieurs mois dans le sol et que des spores de *Nosema locustae* provenant de criquets infectés pénètrent continuellement dans les écosystèmes édaphiques. Des quantités détectables de spores ont été trouvées dans des échantillons de végétation prélevés à un site, tandis que les objets ressemblant à des spores récupérés sur des plantes provenant des parcelles témoin et traitée du second site étaient morphologiquement différents des spores de *Nosema locustae* isolées de criquets infectés. Les spores de *Nosema locustae* ne persistent donc pas sur la végétation. L'évaluation de la mobilité des spores a révélé que le *Nosema locustae* peut migrer dans le sol. Dans le cadre de cette étude, des actinomycètes du sol se nourrissant de spores de *Nosema locustae* ainsi que plusieurs types de bactéries du sol attaquant des spores ont été observés, mais les chercheurs n'ont pas vérifié si ces spores étaient véritablement attaquées par les microorganismes indigènes présents dans le sol ou si elles étaient utilisées comme sources de nourriture durant leur décomposition.

La troisième étude présentée visait à évaluer la persistance des spores de *Nosema locustae* et à caractériser leurs interactions avec les autres composantes de la microflore indigène. La persistance des spores de *Nosema locustae* a été mesurée en laboratoire dans un sol modélisé par dénombrement sur membrane filtrante sous microscopie en fluorescence. Environ 50 % des spores ont été récupérées immédiatement après leur ajout au sol. Après 12 semaines, le nombre de spores détectables avait diminué de 1 000 fois dans les sols incubés à 27 °C, mais il n'avait pas changé dans les sols incubés à 5 °C. La persistance n'était pas liée au nombre initial de spores ajoutées au sol, car des résultats similaires ont été obtenus avec des concentrations initiales de 10^4 et de 10^6 spores/g de sol. Comme les chercheurs n'ont pas laissé le sol s'assécher durant la période d'incubation, la disparition des spores ne peut être attribuée à l'assèchement du sol. L'échantillon témoin de sable stérile a révélé que la persistance n'était pas liée à la température. Cette étude a révélé que la persistance des spores de *Nosema locustae* dans le sol dépend de la prédation ou de l'antagonisme exercé par les autres microorganismes du sol, activités dont l'intensité varie en fonction de la température. Des techniques d'observation sur lamelles ont montré que les spores de *Nosema locustae* étaient attaquées par des actinomycètes et bactéries du sol indigènes à 27 °C, mais pas à 5 °C. Après 5 j d'incubation à 27 °C, des hyphes d'actinomycètes ont été observées en contact avec des spores de *Nosema locustae* ou entourant ces spores. Les hyphes semblaient se déplacer d'un groupe de spores à l'autre. De petites bactéries de forme sphérique ou en bâtonnet ont également observées autour des spores de

Nosema locustae. Après plusieurs semaines d'incubation à 27 °C, quelques spores de *Nosema locustae* ont été détectées sur les lamelles de sol, mais de très nombreux hyphes d'actinomycètes étaient présents. Dans cette étude, la prédation par les agents microbiens a influé sur la persistance des spores de *Nosema locustae* dans le sol modélisé de laboratoire d'une manière dépendant de la température.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Le demandeur a présenté des études écotoxicologiques, dont des études publiées, sur les risques que présente le *Nosema locustae* pour les oiseaux, les poissons d'eau douce, les arthropodes aquatiques et l'abeille domestique. Il a également demandé d'être exempté de l'obligation de présenter des données d'essais de toxicité pour les arthropodes terrestres non ciblés et pour les végétaux.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

La toxicité et l'infectivité orales aiguës du *Nosema locustae* pour le faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*) ont été évaluées sur une période de 29 j chez 60 poussins âgés de 12 j. Deux groupes de poussins (30 poussins/groupe) ont reçu par gavage oral unique soit 0,20 ml d'eau distillée stérile (témoin négatif), soit 0,20 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* de qualité technique ($1,89 \times 10^9$ spores/ml). Les poussins ont fait l'objet d'un suivi quotidien visant à relever d'éventuels cas de mortalité et signes cliniques de maladie. Ils ont également été pesés et soumis à un examen complet une fois par semaine. Les paramètres hématologiques ont été mesurés, des examens histopathologiques ont été effectués, et le rapport du poids des organes au poids corporel a été calculé. Aucune mortalité ni signes d'infectivité et de toxicité, fluctuations du poids corporel, signes cliniques ou anomalies à l'autopsie imputables au traitement n'ont été observés. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales, et aucune microanomalie anatomique n'a été décelée. Le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé. Cette étude de toxicité et d'infectivité est considérée comme une étude supplémentaire car elle ne satisfait pas entièrement aux exigences des lignes directrices régissant l'évaluation de la toxicité et de l'infectivité orales chez les oiseaux. La CMP, ou dose présentant un danger maximal, n'a pas été administrée, et la concentration utilisée n'a été administrée qu'une fois, et non au cours de cinq jours consécutifs comme le prescrivent les lignes directrices.

Dans une étude prévoyant l'administration par voie intraveineuse d'une dose présentant un danger maximal de spores de *Nosema locustae* à des faisans de Colchide (*Phasianus colchicus*), 90 poussins âgés de 21 j ont fait l'objet d'un suivi de 29 j. Trois groupes de poussins (30/groupe) ont reçu en injections intraveineuses distinctes 0,05 ml d'eau distillée stérile (témoin négatif), 0,05 ml d'une suspension de spores inactivées à la chaleur (20 min à 56 °C; témoin inactivé à la chaleur) ou 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema (Paranosema) locustae* Canning de qualité technique ($1,89 \times 10^9$ spores/ml; groupe expérimental). Les poussins ont été pesés et soumis à un examen complet une fois par semaine; les paramètres hématologiques ont été mesurés, des examens histopathologiques ont été effectués, et le rapport du poids des organes au poids corporel a été calculé. Chez le groupe expérimental, aucune mortalité ni signes

d'infectivité et de toxicité, fluctuations du poids corporel, signes cliniques ou anomalies à l'autopsie imputables au traitement n'ont été observés. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales, et aucune microanomalie anatomique n'a été décelée. Même si la CMP n'a pas été administrée dans le cadre de cette étude et qu'on n'ait pas tenté de récupérer les spores de l'AMLA à partir des échantillons de tissus prélevés à l'autopsie, les paramètres hématologiques étudiés et les méthodes histopathologiques utilisées étaient adéquats pour évaluer le potentiel infectieux de l'AMLA. En outre, en raison de la température corporelle élevée (40 à 42 °C) des oiseaux et du fait qu'il s'agit d'un parasite obligatoire d'insectes, il est peu probable que le *Nosema locustae* soit infectieux ou pathogène pour les oiseaux. Le *Nosema locustae* n'a jamais été reconnu pathogène pour les oiseaux, et aucun rapport faisant état d'effets néfastes n'a été trouvé lors des recherches effectuées dans diverses bases de données consignant les résultats d'études scientifiques publiées. En outre, le *Nosema locustae* ne produit aucune toxine nocive. Cette étude de toxicité et d'infectivité est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'évaluation de la toxicité et de l'infectivité pour les oiseaux.

Le *Nosema locustae* n'a jamais été reconnu pathogène pour les mammifères sauvages, et aucun rapport faisant état d'effets néfastes n'a été trouvé lors des recherches effectuées dans diverses bases de données consignant les résultats d'études scientifiques publiées. En outre, les études sur les risques pour la santé et la sécurité humaines réalisées avec des rongeurs et des lapins présentées à l'appui de l'homologation indiquent qu'aux doses testées, aucune des voies d'exposition évaluées ne comporte un risque préoccupant de pathogénicité ou de toxicité. Cet AMLA étant un parasite obligatoire d'insectes, on ne s'attend pas à ce qu'il puisse se développer ou se multiplier dans des organismes dont la température corporelle s'élève à 37 °C. Deux espèces entomopathogènes apparentées, les *Nosema bombycis* et *Nosema algereae*, ne se sont pas multipliées dans des cultures de cellules de mammifères et d'oiseaux à des températures correspondant aux températures corporelles d'organismes homéothermes, mais elles se sont multipliées dans ces mêmes cultures à ≤ 28 °C et à ≤ 35 °C, respectivement. Pour toutes ces raisons, il est peu probable que le *Nosema locustae* ait des effets néfastes pour les mammifères sauvages.

Une étude publiée évaluant l'infectivité et la toxicité orales aiguës du *Nosema locustae* pour l'abeille domestique (Menapace *et al.*, 1978) a été présentée. Dans le cadre de cette étude, deux essais de 26 j ont été réalisés avec 400 abeilles domestiques (*Apis mellifera*) adultes réparties en deux groupes (200/essai). Un volume de 5 µL d'une solution sucrée à 16 % contenant des spores de *Nosema locustae* a été administré de force à chaque abeille. Chaque abeille a reçu une dose de 0, 5×10^1, 5×10^2, 5×10^3 ou 5×10^4 spores. Par la suite, les abeilles ont été incubées à 31 °C dans des cages et nourries (*ad libitum*) avec une solution de sucrose à 40 % et d'eau du robinet, puis sacrifiées après 26 j. Une recherche des spores de *Nosema locustae* a été effectuée sous microscope à contraste de phase dans les tissus de l'intestin moyen et du thorax des abeilles mortes ou sacrifiées au terme de l'étude. Onze des 200 abeilles suivies dans le cadre du premier essai sont mortes durant l'étude. Des spores ont été trouvées dans le contenu de l'intestin moyen de deux de ces abeilles (3 spores dans un cas, 1 spore dans l'autre). Une seule spore a été trouvée dans l'intestin moyen d'une des 189 abeilles encore vivantes au terme de l'essai. Dans le deuxième essai, 161 des 200 abeilles sont mortes avant la fin de l'étude. Leur mort a été attribué

au stress post-émergence causé par une défaillance des enceintes à température contrôlée. Dans le cadre de cet essai, aucune spore de *Nosema locustae* n'a été trouvée dans l'intestin moyen des abeilles mortes ou sacrifiées au terme de l'étude. Lors des deux essais, aucune spore n'a été trouvée dans les tissus thoraciques des abeilles. Cette étude a montré que les spores de *Nosema locustae* n'étaient ni toxiques ni infectieuses pour les abeilles domestiques adultes en cas d'exposition par ingestion directe. Malgré l'échec du deuxième essai, cette étude est jugée acceptable.

Le demandeur a demandé d'être exempté de l'obligation de présenter des données d'essais de toxicité pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes, alléguant que les diptères Sarcophagidés et Bombyliidés sont très difficiles à maintenir en laboratoire. Les Bombyliidés et les Sarcophagidés sont susceptibles d'être exposés aux spores de *Nosema locustae*. Les Bombyliidés sont des prédateurs d'œufs de criquets largement répandus. Les femelles déposent leurs œufs directement sur les oothèques de criquets ou à proximité, et les larves se nourrissent des œufs. Les taux de prédation sont souvent élevés. Les Sarcophagidés constituent un groupe important de parasitoïdes d'invertébrés et peuvent être exposés aux spores de *Nosema locustae* lorsqu'ils parasitent des criquets infectés. La transmission transovarienne du *Nosema locustae* est possible chez les criquets. Des spores de *Nosema locustae* ont été trouvées dans les ovaires de femelles infectées et dans les œufs produits par ces dernières. On ignore si les Bombyliidés qui prédatent des œufs infectés ou les Sarcophagidés qui parasitent des criquets infectés par le *Nosema locustae* peuvent contracter l'infection. Une telle transmission est possible, mais elle n'entraîne pas toujours une infection chez les espèces prédatrices ou parasites. Une étude sur les effets du *Nosema locustae* chez divers organismes ciblés et non ciblés aux îles du Cap-Vert (Afrique occidentale) a révélé que ce microorganisme a des effets négligeables sur les organismes non ciblés. Aucune mortalité n'a été observée, et la transmission du microorganisme était rare et non accompagnée d'effets pathogènes chez les organismes non ciblés. Des spores de *Nosema locustae* ont été trouvées dans des échantillons de *Periplaneta americana* (blatte américaine) et de *Butalus occidentalis* (scorpion) récoltés dans des champs traités avec des spores de *Nosema locustae*, mais aucun signe de pathogénicité n'a été observé chez ces espèces lors d'essais d'alimentation subséquents dans le cadre desquels les insectes testés ont été nourris de larves de ténébrions meuniers (« vers de farine ») infectées par le *Nosema locustae*. Des spores de *Nosema locustae* ont cependant été décelées dans le tissu adipeux des insectes exposés.

Le demandeur a également demandé d'être exempté de l'obligation de présenter des études plus approfondies avec des arthropodes terrestres susceptibles d'être exposés à l'AMLA dans des conditions opérationnelles, alléguant que l'exposition de la découpeuse de la luzerne (*Megachile rotundata*) est faible parce que cette espèce ne récolte pas de morceaux de feuille qui sont tombées sur le sol et, de ce fait, ne devrait pas récolter de flocons de son de blé imprégnés de *Nosema locustae* sur le sol. Pour qu'il existe un risque d'exposition à l'appât, il faudrait que les flocons de son de blé adhèrent aux feuilles des plantes. Dans des essais, aucune découpeuse de la luzerne n'a récolté d'appâts à base de son traités au diméthoate. On ne s'attend pas à ce que *Nosema locustae* présente un risque de toxicité et d'infectivité pour les arthropodes terrestres non ciblés parce que ce microorganisme est un parasite obligatoire du tissu adipeux des criquets et de la sauterelle mormone et se reproduit lentement dans le tissu adipeux de ses hôtes. Il compte parmi les agents pathogènes des criquets les moins virulents, et rien n'indique qu'il peut

infecter d'autres insectes que les criquets, certaines espèces de sauterelles mormones et quelques groupes d'insectes étroitement apparentés. De façon générale, seuls les membres de la famille des Acrididés sont susceptibles d'être infectés par le *Nosema locustae*. On s'attend à ce que l'exposition des insectes non ciblés aux spores de *Nosema locustae* soit faible, parce que cet AMLA est appliqué sous forme d'appât aux endroits où les ravageurs ciblés sont présents et ingéré par ces derniers dans les heures qui suivent son application. La demande d'exemption relatives à l'obligation de présenter des études plus approfondies de la toxicité pour les arthropodes terrestres non ciblés est acceptée sur la base des renseignements disponibles indiquant que les risques de toxicité et d'infectivité pour les arthropodes non ciblés sont minimes.

Il est peu probable que le *Nosema locustae* ait des effets sur les invertébrés non-arthropodes parce qu'il est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone et qu'il n'est pas reconnu comme capable d'infecter les invertébrés non-arthropodes. Cet AMLA est présent naturellement dans le sol en faibles concentrations car il pénètre dans l'environnement à partir d'hôtes infectés, et il est peu persistant dans le sol. Compte tenu du mode d'emploi proposé et de la rapidité avec laquelle les spores sont dégradées dans l'environnement, on ne s'attend pas à ce que l'application de l'insecticide biologique en appât Nolo entraîne une augmentation significative des concentrations de spores infectieuses et viables de *Nosema locustae* dans les sols.

Le demandeur a demandé d'être exempté de l'obligation de présenter des essais sur des plantes, alléguant que le *Nosema locustae* n'infecte que les animaux, qu'il est non pathogène pour les plantes et que son utilisation est homologuée aux États-Unis pour la répression des criquets et de la sauterelle mormone depuis 1980. Cette demande a été jugée acceptable, car le *Nosema locustae* parasite principalement le tissu adipeux des criquets, ses spores ne persistent pas sur la végétation, et rien ne permet de croire qu'il peut infecter les plantes. Aucune mention d'infectivité et d'effets phytotoxiques n'a été trouvée dans la documentation publiée, et le *Nosema locustae* n'a jamais été associé à quelle que maladie des plantes que ce soit en dépit des nombreuses études sur les maladies des plantes réalisées dans le cadre de programmes de recherche universitaires, gouvernementaux ou de l'industrie.

D'après toutes les données et autres renseignements disponibles relatifs aux effets du *Nosema locustae* sur les organismes terrestres, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo n'entraînera aucun effet néfaste pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes et les autres invertébrés, les plantes ou tout autre microorganisme non ciblé. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo comporte un risque inacceptable pour les milieux terrestres s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Dans le cadre d'une étude de toxicité de 96 h, 100 truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et 100 crapets arlequins *(Lepomis macrochirus*) ont été exposés (20/concentration) dans des conditions statiques à 5 concentrations titrées d'une suspension de spores de *Nosema locustae*. Les deux espèces ont été exposées séparément aux concentrations de *Nosema locustae* suivantes : 1, $\times 10^4$, 2,2 $\times 10^4$, 3,3 $\times 10^4$, 4,9 $\times 10^4$ et 7,1 $\times 10^4$ spores/ml. Un témoin positif utilisant une substance reconnue comme toxique a été évalué sur des poissons du lot original. Aucune mortalité n'a été observée chez les deux espèces à toutes les concentrations utilisées. La CL_{50} après 96 h s'établissait à > 7,1 $\times 10^4$ spores/ml chez les deux espèces. Cette étude ne satisfait pas entièrement aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de la toxicité chez les poissons d'eau douce. La viabilité et l'infectivité de l'AMLA utilisé n'ont pas été évaluées, la CMP de 1 $\times 10^6$ spores/ml n'a pas été utilisée et les renseignements fournis ne permettent pas d'évaluer adéquatement les potentiels de toxicité et d'infectivité de l'AMLA. Cette étude est donc considérée comme une étude supplémentaire d'une utilité limitée pour évaluer la toxicité de l'AMLA pour les poissons d'eau douce.

Dans une étude d'infectivité de 30 j pour les poissons d'eau douce prévoyant l'exposition à une dose présentant un danger maximal, 30 alevins de truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) ont été exposés à l'AMLA par injection intrapéritonéale de 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema locustae* (1,89 $\times 10^8$ spores/ml), administration via le régime alimentaire de 10 g de granulés à truite contenant la substance à l'essai (1,89 $\times 10^7$ spores/g) et exposition dans l'eau à une concentration de 1,2 $\times 10^4$ spores/L de la substance à l'essai pendant 36 h. Le système assurant le renouvellement de l'eau dans l'aquarium a été arrêté pendant cette période. Aucune mortalité ni signes cliniques, différences statistiquement significatives de poids corporel entre les groupes de traitement ou signes d'infectivité imputables au traitement n'ont été observés. La voie d'exposition par injection intrapéritonéale évaluée dans le cadre de cette étude n'est pas réaliste au plan environnemental, mais elle constitue un cas de danger maximal du fait qu'elle court-circuite les mécanismes primaires de défense des poissons. Les examens hématologiques et histopathologiques effectués ont permis de déterminer adéquatement le profil d'élimination de l'AMLA par les poissons, même si les chercheurs n'ont pas tenté de récupérer des spores viables de l'AMLA à partir des échantillons de tissus prélevés. Cette étude est jugée acceptable et conforme aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de la toxicité et de l'infectivité chez les poissons d'eau douce.

Le demandeur a demandé d'être exempté de l'obligation de présenter une étude de toxicité et d'infectivité pour les arthropodes aquatiques non ciblés et a soumis une étude publiée (Fournie *et al.*, 1990) à l'appui. Dans cette étude, un volume de 6 à 7 µL d'une suspension de spores de *Nosema locustae* a été administré par injection intrahémocélique sous la carapace du bord postérieur du céphalothorax à trois groupes (13, 24 et 24 individus) de crevettes (*Palaeomonetes pugio*). La dose administrée s'élevait à 4,0 $\times 10^3$ spores par injection chez les deux premiers groupes (13 et 24 crevettes), et à 1,5 $\times 10^5$ spores par injection chez le troisième (24 crevettes). Après l'injection, les crevettes ont été gardées sous observation en présence de conditions statiques durant 4 semaines dans des aquariums de rétention. Durant ce temps, la température et la salinité de l'eau ont été maintenues à respectivement 26 °C et 25 %. Des crevettes ont été

échantillonnées tous les 7 j et examinées sous forme de préparations fraîches ou d'échantillons traités en vue d'analyses histologiques. Les injections de spores de *Nosema locustae* n'ont causé aucune infection chez les crevettes exposées. Cette étude est jugée acceptable et satisfait aux exigences des lignes directrices régissant l'étude de la toxicité et de l'infectivité chez les arthropodes aquatiques.

Comme le *Nosema locustae* est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone et que sa gamme d'hôtes est peu étendue, il est peu probable qu'il puisse infecter les invertébrés non-arthropodes aquatiques ou qu'il persiste dans les milieux aquatiques. Compte tenu du mode d'emploi proposé, de la faible exposition des organismes aquatiques et de la rapidité avec laquelle les spores se dégradent dans l'environnement, le risque d'effets néfastes chez les invertébrés non-arthropodes non ciblés est faible.

On ne s'attend pas à ce que le *Nosema locustae* infecte les plantes aquatiques, étant donné qu'il ne parasite que les insectes et infecte principalement le tissu adipeux des criquets, que ses spores ne persistent pas sur la végétation et que rien ne permet de croire qu'il puisse infecter les plantes. La documentation publiée ne contient aucune mention d'infectivité pour les plantes ni de phytotoxicité. Compte tenu du mode d'emploi proposé, on ne s'attend pas à ce que les milieux aquatiques soient exposés de façon significative au *Nosema locustae* ni à ce que les spores de l'AMLA persistent dans les milieux aquatiques. En conséquence, aucun effet néfaste n'est prévu en cas d'exposition des plantes aquatiques à cet AMLA en présence de conditions opérationnelles.

D'après toutes les données et autres renseignements disponibles relatifs aux effets du *Nosema locustae* sur les organismes aquatiques, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo n'entraînera aucun effet néfaste chez les poissons, les arthropodes et autres invertébrés ou les plantes. On ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo présente un risque inacceptable pour les milieux aquatiques s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

L'ARLA a évalué divers documents, dont des articles scientifiques publiés, des manuels traitant de lutte antiacridienne, des comptes-rendus de relevés effectués dans des cultures biologiques et des renseignements divers sur la lutte antiparasitaire intégrée. De façon générale, cette évaluation a révélé que l'insecticide biologique en appât Nolo permet de réprimer avec succès les populations ciblées de criquets ou de sauterelles mormones. Les effets se manifestent généralement plusieurs semaines après l'application. En théorie, de forts taux d'infection par le *Nosema locustae* devraient entraîner de forts taux de transmission aux générations subséquentes. Il peut toutefois être difficile d'obtenir de forts taux d'infection en raison de la variabilité de l'efficacité des appâts de *Nosema locustae* à base de son dans des conditions naturelles. Comme le *Nosema locustae* se développe relativement lentement à l'intérieur de son hôte, il met du

temps à affaiblir ce dernier et se propage lentement parmi la population. En conséquence, l'infection ne se propage pas facilement d'un criquet à l'autre autrement que par le cannibalisme.

Un des avantages de l'insecticide biologique en appât Nolo réside dans le fait que le *Nosema locustae* a peu d'effets sur les organismes utiles et les autres organismes non ciblés. Il peut donc non seulement être utilisé en agriculture biologique, mais aussi dans des zones écologiquement sensibles où le recours aux insecticides classiques n'est pas envisageable et où il n'est pas essentiel d'obtenir des résultats probants immédiats.

La dose d'application minimale de 1,12 kg/ha ($2,5 \times 10^9$ spores/ha) est probablement trop faible pour réprimer ou éliminer rapidement et de façon soutenue les populations ciblées. La répression à long terme est cependant possible à cette dose, car d'après les données évaluées, les réductions d'effectifs obtenues en pareil cas peuvent atteindre 60 %. Il faut cependant utiliser des doses plus élevées pour obtenir des résultats soutenus et fiables. La valeur des applications aériennes est étayée par les documents évalués qui démontrent que l'appât de *Nosema locustae* à base de son peut être dispersé efficacement par voie aérienne.

À la lumière des données relatives à l'efficacité ou à la valeur qui ont été présentées, l'ARLA estime qu'il n'y a pas lieu d'exiger l'établissement d'une dose d'application maximale, car l'insecticide biologique en appât Nolo doit être ingéré par les insectes ciblés pour être efficace. L'ingestion d'une plus grande quantité de spores par criquet accroît l'efficacité du produit et sa rapidité d'action. En conséquence, dans le cas où une plus grande efficacité ou une réduction plus rapide des populations serait requise, on peut procéder à des applications multiples ou utiliser une dose d'application plus élevée de manière à accroître la quantité d'appât disponible pour chaque criquet.

Les populations de sauterelles mormones peuvent atteindre des densités élevées aux États-Unis, mais elles ne causent habituellement pas de problèmes au Canada. Le *Nosema locustae* est aussi efficace contre la sauterelle mormone que contre les criquets. La mention de cette espèce nuisible potentielle sur l'étiquette est donc justifiée, même si cette dernière ne cause généralement pas de dommages importants au Canada.

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

L'insecticide biologique en appât Nolo peut réprimer les populations de criquets et de sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.

Employer l'insecticide biologique en appât Nolo lorsque les densités de criquets et de sauterelles mormones atteignent ou dépassent 9 criquets/m^2. Le produit est plus efficace contre les jeunes criquets. Pour obtenir de meilleurs résultats, il faut appliquer l'insecticide biologique en appât Nolo lorsque la plupart des criquets ont atteint le troisième stade larvaire (12 à 19 mm de longueur). En raison de la nature du produit (microsporidie pathogène), divers facteurs comme les conditions météorologiques (p. ex. pluie après le traitement, température) et la densité et la mobilité des populations de criquets ciblées peuvent influer sur l'efficacité des traitements.

Appliquer l'insecticide biologique en appât Nolo dans les cultures et les parcours à la dose minimale de 1,12 kg/ha. Ce produit doit être ingéré par les ravageurs ciblés pour être efficace. L'ingestion d'une plus grande quantité de spores par criquet accroît l'efficacité du produit et en accélère l'action létale. En conséquence, dans le cas où une plus grande efficacité ou une réduction plus rapide des populations serait requise, on peut procéder à des applications multiples ou utiliser une dose d'application plus élevée pour accroître la quantité d'appât disponible pour chaque criquet. Le produit peut être appliqué à la main, à l'aide d'un épandeur à semence ou d'un épandeur à turbine ou par voie aérienne. Cibler en priorité les zones les plus lourdement infestées.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Bien que sa phytotoxicité pour les cultures et les parcours n'ait pas été évaluée dans le cadre du présent examen, on ne s'attend à ce que l'insecticide biologique en appât Nolo ait des effets phytotoxiques, étant donné sa nature (protozoaire pathogène des orthoptères appliqué sous la forme d'un appât à base de son).

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

Bien que ses effets sur les cultures subséquentes n'aient pas été évalués dans le cadre du présent examen, on ne s'attend à ce que l'insecticide biologique en appât Nolo ait des effets néfastes, étant donné sa nature (protozoaire pathogène des orthoptères appliqué sous la forme d'un appât à base de son).

5.4 Volet économique

Aucune analyse économique n'a été effectuée aux fins de l'évaluation de ce produit.

5.5 Durabilité environnementale

5.5.1 Recensement des produits de remplacement

Les matières actives déjà homologuées pour la lutte antiacridienne incluent la cyperméthrine, le malathion, la deltaméthrine, la lambda-cyhalothrine, le diméthoate et le carbaryl. Le carbaryl est la seule autre matière active qui se présente sous la forme d'un appât à base de son destiné à la lutte antiacridienne. Aucun autre produit n'est actuellement homologué pour la lutte contre les sauterelles mormones.

5.5.2 Compatibilité avec les méthodes de lutte antiparasitaire courantes, y compris la lutte intégrée

L'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo est compatible avec les méthodes de lutte antiparasitaire courantes et les pratiques culturales classiques. En outre, du fait de sa spécificité, le *Nosema locustae* a peu d'effets sur les organismes utiles et les autres organismes non ciblés. L'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo est donc compatible avec les méthodes de lutte non classiques telles que la lutte biologique de même qu'avec les pratiques utilisées en agriculture biologique.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Compte tenu de la nature de ce produit (protozoaire pathogène des orthoptères), on ne s'attend pas à ce que l'insecticide biologique en appât Nolo favorise l'acquisition d'une résistance chez les criquets et les sauterelles mormones.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité environnementale

L'insecticide biologique en appât Nolo peut contribuer à la réduction des risques et à la durabilité environnementale. Bien que l'efficacité de ce produit se limite aux allégations relatives à la répression, le *Nosema locustae* est un protozoaire pathogène des orthoptères qui a peu d'effets sur les organismes utiles et les autres organismes non ciblés, et le risque d'acquisition d'une résistance à cet agent pathogène est considéré comme très faible. En outre, le *Nosema locustae* peut persister parmi les populations d'orthoptères pendant plusieurs années suivant son application et ainsi contribuer à leur répression à long terme.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la PGST du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui sont susceptibles de causer des dommages à l'environnement ou d'affecter la santé humaine. La Politique oriente les décideurs et établit un cadre de gestion scientifique pour faire en sorte que les programmes fédéraux demeurent conformes à ses objectifs. Un des principaux objectifs de gestion consiste à éliminer virtuellement de l'environnement les substances toxiques qui résultent surtout de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Lors de l'examen du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et s'est conformée à la directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Elle a également examiné les substances liées à son utilisation, y compris les microcontaminnats présents dans le produit de qualité technique, le concentré Nolo™ BB , ainsi que les produits de formulation entrant dans la composition de l'insecticide biologique en appât Nolo. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

La MAQT *Nosema (Paranosema) locustae* Canning ne répond pas aux critères de la voie 1, car elle est un organisme biologique et n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. La PC ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1. En conséquence, on prévoit que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo n'entraînera pas l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Pendant le processus d'examen, les produits de formulation et les contaminants dans les produits de qualité technique et les PC sont évalués par rapport aux produits de formulation et aux contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643. Cette liste de produits de formulation et de contaminants préoccupants pour la santé et l'environnement est établie en vertu des politiques et règlements existants, y compris la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, le *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone*, 1998, de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignés en vertu du Protocole de Montréal) et la Politique sur les produits de formulation de l'ARLA, décrite dans la directive d'homologation DIR2006-2 de l'ARLA, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur la mise en œuvre*. La *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* est maintenue à jour et utilisée conformément à l'Avis d'intention NO12005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

La *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* comprend trois parties :

- Partie 1 : Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.
- Partie 2 : Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

- Partie 3 : Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement.

Les contaminants auxquels s'applique la partie 3 répondent aux critères de désignation des substances de la voie 1 de la PGST et sont abordés à la section 6.1. L'évaluation qui suit concerne les produits de formulation et les contaminants des parties 1 et 2 de la liste.

La MAQT, le concentré Nolo BB, ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643).

La PC, l'insecticide biologique en appât Nolo, contient du blé, un formulant qui figure à la partie 2 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* (Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643) à titre de formulant allergène reconnu pour provoquer des réactions de type anaphylactique. En conséquence, la mise en garde « Attention : Ce produit contient du blé, un allergène reconnu » devra figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de l'insecticide biologique en appât Nolo.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation et les résultats d'analyse soumis à l'appui de l'homologation de la MAQT, le concentré Nolo BB, et de la préparation commerciale, l'insecticide biologique en appât Nolo, sont jugés acceptables. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé, et les spécifications sont étayées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots.

Les données de l'analyse des contaminants bactériens dans cinq lots les plus récemment fabriqués de la MAQT ont été jugées inadéquates. En conséquence, le demandeur doit fournir les éléments d'information suivants :

- cinq certificats d'analyse quantitative de contaminants microbiens (bactériens et fongiques) utilisant les lots de MAQT les plus récemment fabriqués;
- les limites de concentration acceptables pour chacun des contaminants microbiens;
- des précisions sur les méthodes utilisées pour l'analyse des contaminants bactériens et fongiques;
- une description des procédures ou des mesures prises dans le cas où les concentrations de contaminants microbiens excéderaient les limites acceptables établies.

L'étude présentée à l'appui de l'énoncé relatif à l'entreposage sur l'étiquette de l'insecticide biologique en appât Nolo a été jugée acceptable, mais elle ne portait que sur un lot de la PC. Le demandeur doit donc présenter une étude de confirmation menée de la même manière avec au moins deux lots additionnels de l'insecticide biologique en appât Nolo.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les renseignements disponibles sur le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning sont suffisants pour évaluer qualitativement les risques toxicologiques pouvant résulter de l'exposition humaine au *Nosema locustae*. D'après les renseignements présentés, le *Nosema locustae* est peu toxique et n'est ni pathogène ni infectieux, quelle que soit la voie d'exposition. Le *Nosema locustae* n'a causé aucune irritation cutanée ou oculaire. L'étude de sensibilisation cutanée a toutefois montré que le *Nosema locustae* est un irritant cutané potentiel.

Les voies potentielles d'exposition professionnelle au *Nosema locustae* sont respiratoire, cutanée et, dans une certaine mesure, oculaire. On s'attend à ce que l'exposition professionnelle soit minime si les instructions figurant sur l'étiquette sont suivies. L'étiquette comportera une mise en garde avisant les utilisateurs du risque de sensibilisation associé à l'utilisation de la PC. Le port de l'EPI recommandé sur l'étiquette de la PC permettra d'atténuer le risque d'exposition professionnelle. De plus, comme le mode d'emploi sur l'étiquette restreint l'utilisation du produit aux cultures et aux parcours, l'exposition non professionnelle par voie cutanée et les risques pour les adultes, les nourrissons et les enfants sont faibles.

Étant donné que le *Nosema locustae* est spécifique à l'égard des hôtes et non infectieux pour les plantes, qu'il est appliqué sous forme d'appât et que son utilisation comme MAQT n'a jamais soulevé de préoccupations en matière de sécurité, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo pour la répression des criquets et des sauterelles mormones entraîne une augmentation préoccupante au plan de la santé des concentrations de résidus dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine et animale.

7.3 Risques environnementaux

Les études sur le devenir du *Nosema locustae* dans l'environnement et sur ses effets sur les organismes non ciblés et les données et justifications soumises pour les demandes d'exemption à l'appui de son utilisation proposée ont été jugées suffisamment exhaustives pour permettre de déterminer si l'homologation devrait être accordée ou non.

Les études sur le devenir dans l'environnement ont indiqué que le *Nosema locustae* ne devrait pas avoir d'effets néfastes sur la biomasse microbienne et le cycle des éléments nutritifs dans le sol. Les spores peuvent être dispersées par lessivage selon les types de sols et les régimes de précipitations. Les spores ne devraient pas persister sur la végétation car elles sont rapidement inactivées par les rayons du soleil et la chaleur ou dégradées par d'autres microorganismes présents dans l'environnement.

Compte tenu de l'utilisation proposée et de la rapidité avec laquelle les spores sont dégradées dans l'environnement, on ne s'attend pas à ce que l'application de l'insecticide biologique en appât Nolo entraîne une augmentation significative des concentrations de spores viables persistantes et infectieuses susceptibles d'altérer la dynamique des écosystèmes.

D'après les données et autres renseignements disponibles sur les effets du *Nosema locustae* sur les organismes terrestres et aquatiques, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation de l'insecticide biologique en appât Nolo n'entraînera aucun effet néfaste chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les arthropodes et autres invertébrés terrestres et aquatiques, les plantes ou les autres microorganismes non ciblés. Comme le *Nosema locustae* est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone, il ne devrait pas avoir d'effets néfastes sur les organismes non ciblés. On ne s'attend donc pas à ce que l'insecticide biologique en appât Nolo pose un risque inacceptable pour les écosystèmes terrestres et aquatiques s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

7.4 Valeur

Les données et autres renseignements évalués aux fins de l'homologation de l'insecticide biologique en appât Nolo sont suffisants pour étayer l'allégation selon laquelle le produit, appliqué à la dose minimale de 1,12 kg/ha, permet de réprimer les criquets et les sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.

7.5 Utilisations non corroborées

Toutes les utilisations proposées dans cette demande ont été corroborées.

8.0 Décision d'homologation

En vertu de la LPA et de son règlement d'application, l'ARLA de Santé Canada accorde une homologation conditionnelle au concentré Nolo BB et à l'insecticide biologique en appât Nolo, qui contiennent la MAQT *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning, à des fins de vente et d'utilisation pour la répression des criquets et des sauterelles mormones dans les cultures et les parcours.

L'évaluation des renseignements scientifiques soumises par le demandeur a permis d'établir que, dans le cadre des conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que la valeur des produits et les risques associés à ceux-ci aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, l'ARLA exige du demandeur, à titre de condition d'homologation, qu'il soumette des renseignements scientifiques additionnels pour s'assurer que le procédé de fabrication, la caractérisation du produit et la stabilité à l'entreposage du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning sont adéquats. Pour de plus amples détails, voir l'Avis aux termes de l'article 12 relatif à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit soumettre ces renseignements d'ici le 30 septembre 2010.

NOTA : L' ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard des demandes visant à convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler les homologations conditionnelles, selon la première éventualité.

Procédé de fabrication de la MAQT
Des irrégularités mineures ont été décelées, et le demandeur devra combler les lacunes en matière de données.

Procédé de fabrication de la préparation commerciale
Des irrégularités mineures ont été décelées, et le demandeur devra combler les lacunes en matière de données.

Caractérisation et analyse du produit
Afin de garantir que le procédé de fabrication du concentré Nolo BB n'entraîne pas la présence de concentrations inacceptables de contaminants microbiens, le demandeur doit fournir les éléments d'information suivants :

- cinq certificats d'analyse quantitative de contaminants microbiens (bactériens et fongiques) utilisant les lots de MAQT les plus récemment fabriqués;
- les limites de concentration acceptables pour chacun des contaminants microbiens;
- des précisions sur les méthodes utilisées pour l'analyse des contaminants bactériens et fongiques;
- une description des procédures ou des mesures prises dans le cas où les concentrations de contaminants microbiens excéderaient les limites acceptables établies.

Évaluation de la stabilité à l'entreposage
Le demandeur doit soumettre une étude confirmant la stabilité de la PC à l'entreposage.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µl	microlitre
µm	micron
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMP	concentration maximale de provocation
CWA	*Clean Water Act*
DL_{50}	dose létale à 50 %
EPI	équipement de protection individuelle
g	gramme
h	heure
ha	hectare
j	jour
kg	kilogramme
km	kilomètre
L	litre
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m	mètre
m.a.	matière active
min	minute
ml	millilitre
mm	millimètre
MAQT	matière active de qualité technique
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	parties par million
RAD	*Règlement sur les aliments et drogues*

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectivité du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning et de l'insecticide biologique en appât Nolo

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectivité du *Nosema locustae*				
Toxicité et infectivité orales aiguës 21 j	Rat Sprague Dawley Groupe expérimental : 1 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ($2{,}29 \times 10^8$ spores/ml) 20/sexe/dose Témoin négatif : 1 ml de solution salée 20/sexe/dose	$DL_{50} > 2{,}29 \times 10^8$ spores/ml (♂, ♀)	Aucune mortalité, ni signes significatifs de toxicité ou d'infectivité ni fluctuations liées au traitement du poids corporel ou de la température corporelle n'ont été observés. Les valeurs des paramètres hématologiques et de chimie sanguine étaient comprises à l'intérieur des limites normales. Dilatation du pelvis rénal (un rein) observée chez un mâle et une femelle du groupe expérimental. Hyperthrophie de la thyroïde observée chez un mâle du groupe expérimental. Élévation par rapport au groupe témoin des rapports poids des reins/poids corporel et poids des surrénales/ poids corporel chez les mâles du groupe expérimental. **FAIBLE TOXICITÉ, NON INFECTIEUX** Le profil d'élimination de la MAQT n'a pas été déterminé. On n'a pas tenté de récupérer la MAQT à partir des tissus des animaux ni d'évaluer la viabilité des spores avant leur administration aux animaux.	N° de l'ARLA : 1314961

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
			Étude de toxicité jugée **ACCEPTABLE**. Acceptée à titre d'étude d'infectivité **SUPPLEMENTAIRE**.	
Toxicité et infectivité aiguës par inhalation 28 j	Rat Sprague Dawley Groupe expérimental : 40 µL d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ($1,89 \times 10^9$ spores/ml) (7 ♂, 8 ♀) i. Témoin négatif : 40 µL d'eau distillée stérile (7 ♂, 8 ♀) ii. Témoin, spores inactivées : 40 µL d'une suspension de spores inactivées à la chaleur (20 min à 56 °C) (8/sexe)	$DL_{50} > 1,89 \times 10^9$ spores/ml (♂, ♀)	Aucune mortalité, ni signes de toxicité ou d'infectivité ni altération de la prise pondérale n'ont été observés. Une réaction à corps étranger intense produisant une pneumonie granulomateuse multifocale étendue a été observée parmi les rats du groupe témoin exposés à des spores inactivées et du groupe expérimental. Les granulomes pulmonaires contenaient des organismes Gram positifs de forme elliptique de taille comparable à celle des spores du *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning. **FAIBLE TOXICITÉ, NON INFECTIEUX** Le profil d'élimination de la MAQT n'a pas été déterminé. On n'a pas tenté de récupérer la MAQT à partir des tissus des animaux Étude de toxicité jugée **ACCEPTABLE**. Acceptée à titre d'étude **SUPPLEMENTAIRE**.	N° de l'ARLA : 1313957

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectivité aiguës par voie intrapéritonéale 56 j	Souris CD1 Groupe expérimental : 0,25 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning (1,4 × 10^9spores/ml) (40/sexe) i. Témoin négatif : 0,25 ml d'eau distillée (40/sexe) ii. Témoin, spores inactivées : 0,25 ml d'une suspension de spores inactivées à la chaleur (20 min à 56 °C) (40/sexe)	$DL_{50} > 1,4 \times 10^9$ spores/ml (♂, ♀)	Aucune mortalité ni signes significatifs de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité, fluctuations liées au traitement du poids corporel ou anomalies à l'autopsie n'ont été observés. Une hausse des concentrations de protéines sanguines, de neutrophiles et de monocytes et une splénomégalie ont été observées chez les souris du groupe témoin exposées aux spores inactivées et du groupe expérimental. **FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE** Des bioessais avec des tissus et des lavages péritonéaux réalisés chez des souris traitées n'ont pas induit d'infection lors d'essais d'alimentation de criquets. Étude jugée **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 1313958
Étude d'infectivité par exposition à une CMP Voies intrapéritoneale, intracérébrale et intraoculaire 70 j	Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Injection (16 /sexe) d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning (2 × 10^8 spores/ml dans solution salée) selon les modalités suivantes : 20 lapins (10/sexe) ont reçu des injections intracérébrale (0,1 ml, spores traitées), intraoculaire (0,05 ml, spores traitées) et intrapéritonéale (l,0 ml, spores non traitées).	$DL_{50} > 2 \times 10^8$ spores/ml (♂, ♀)	Aucune mortalité ni signes significatifs de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité ni fluctuations liées au traitement du poids corporel ou de la température corporelle n'ont été observés. Des spores ont été décelées une semaine après l'injection dans les tissus de deux lapins du groupe expérimental, une dans une lésion hépatique, l'autre dans le cerveau, au point	N° de l'ARLA : 1313956

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
	Trois autres groupes de 4 lapins (2/sexe) ont reçu une injection soit intracérébrale, soit intraoculaire, soit intrapéritonéale de la substance à l'essai, aux doses susmentionnées. Témoin : Tissu adipeux de criquets non infectés. Un groupe de 10 lapins (5/sexe) a reçu des injections intracérébrale (0,1 ml, substance traitée), intraoculaire (0,05 ml, substance traitée) et intrapéritonéale (1,0 ml, substance non traitée) de la substance témoin. Trois autres groupes témoins de 2 lapins (1/sexe) ont reçu une injection soit intracérébrale, soit intraoculaire, soit intrapéritonéale de la substance témoin, aux doses susmentionnées.		d'injection. Aucune spore n'a été décelée dans le sédiment urinaire. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales. **NON INFECTIEUX** Aucune numération des spores de l'AMLA n'a été réalisée à partir des échantillons de tissus prélevés à l'autopsie, et le profil d'élimination de la substance à l'essai n'a pas été déterminé. Acceptée à titre d'étude **SUPPLÉMENTAIRE** Cette étude n'est pas exigée par l'ARLA.	
Étude d'infectivité par exposition à une CMP Voies intrapéritonéale et intracérébrale 56 j	Souris : des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning (2×10^8 spores/ml dans une solution salée) ont été injectées à 42 souris blanches suisses (21/sexe) selon le protocole suivant : Un premier groupe de 30 souris (15/sexe) a reçu des injections intracérébrale (0,05 ml, spores traitées) et intrapéritonéale (1,0 ml, spores non traitées). Deux autres groupes de 6 souris (3/sexe) ont reçu une injection soit intracérébrale soit intrapéritonéale de spores aux doses susmentionnées. Témoin :	$DL_{50} > 2 \times 10^8$ spores/ml (♂, ♀)	Aucune mortalité ni anomalies à l'autopsie ou fluctuations du poids corporel liées au traitement n'ont été observées. Des abcès abdominaux ont été observés chez 5 souris ayant reçu la substance à l'essai. Des objets ressemblant à des spores ont été trouvés dans les abcès, mais aucune prolifération n'a été observée. **NON INFECTIEUX** Aucune numération des spores de l'AMLA n'a	N° de l'ARLA : 1313956

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
	Substance témoin : tissu adipeux de criquets non infectés (32 souris). Un groupe témoin de 20 souris (10/sexe) a reçu une injection intracérébrale (0,05 ml, substance traitée) et intrapéritonéale (1,0 ml, substance non traitée) de la substance témoin. Deux autres groupes de 6 souris (3/sexe) ont également reçu une injection soit intracérébrale soit intrapéritonéale de la substance témoin aux doses susmentionnées.		été réalisée à partir des échantillons de tissus prélevés à l'autopsie, et le profil d'élimination de la substance à l'essai n'a pas été déterminé. Acceptée à titre d'étude **SUPPLÉMENTAIRE** Cette étude n'est pas exigée par l'ARLA.	
Irritation oculaire	Lapin blanc albinos de Nouvelle-Zélande 0,1 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ($2,29 \times 10^8$ spores/ml dans une solution salée) a été instillé dans le sac conjonctival de l'œil gauche de 20 lapins (10/sexe) pour 24 h, sans rinçage. Témoin négatif : Œil droit de chaque lapin, ayant reçu une application unique de 0,1 ml d'une solution salée à 0,8 %. Observations : 24, 48 et 72 h et 7 et 14 j suivant l'exposition. L'intensité de l'irritation a été évaluée selon la méthode de notation de Draize.	Indice d'irritation oculaire = 0	Une analyse à la fluorescéine a révélé l'absence d'irritation et de dommages à la cornée. Aucune fluctuation liée au traitement de la température corporelle n'a été observée. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 1314959

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité cutanée aiguë 28 j	Rat Sprague Dawley Des rats (7/sexe) ont été exposés par voie cutanée pendant 24 h à 200 µL d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* (3,2 × 10^8 spores/ml). i. Témoin négatif : 200 µL d'eau distillée (7/sexe). ii. Témoin, spores inactivées : 200 µL d'une suspension de spores inactivées à la chaleur (20 min à 56°C) (3.3 × 10^8 spores/ml), (7/sexe).	DL_{50} > 3,2 x 10^8 spores/ml, (♂, ♀)	Aucune mortalité, ni fluctuations liées au traitement du poids corporel ou de la température corporelle ni anomalies à l'autopsie n'ont été observées. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales. Aucun changement local n'a été noté au site d'application. **NON IRRITANT** **FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 1313959
Irritation cutanée 72 h	Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Six lapins ont été exposés par voie cutanée à 0,5 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* (2,29 × 10^8 spores/ml) dans une solution salée pendant 24 h et gardées en observation pendant 72 h.	Indice d'irritation cutanée = 0	Aucun signe d'irritation n'a été noté durant la période d'observation de 72 h. Aucune fluctuation liée au traitement de la température corporelle n'a été observée. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 1314960
Sensibilisation cutanée 48 j	<u>Phase d'induction</u> : I. Groupe expérimental : 10 cobayes mâles. Injection intradermique de 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ($1,7 \times 10^8$ spores/ml dans une solution antibiotique) aux jours 0, 3, 5, 7, 10, 12, 14, 17, 19 et 21. ii. Groupe témoin : 10 cobayes mâles. Injection intradermique de 0,05 ml de *Mycobacterium tuberculosis* inactivé à la dose susmentionnée.	Une augmentation significative de l'intensité de l'érythème et de l'œdème et de l'étendue des réactions cutanées a été notée. Des réactions positives ont été enregistrées à l'épreuve de sensibilisation cutanée.	Aucune mortalité ni altération significative de la prise pondérale n'ont été observées. Au jour 10 de la phase d'induction, la présence d'une masse brun jaunâtre ferme et en relief a été décelée sur le côté gauche de la lèvre inférieure d'un cobaye du groupe expérimental. Cette masse contenait des microorganismes cocciformes Gram positifs de grande taille. **SENSIBILISANT**	N° de l'ARLA : 1313960

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
	Phase de provocation : (jour 42) i. Groupe expérimental : provocation par injection intradermique de 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning (2,3 $\times 10^8$ spores/ml) dans une solution antibiotique. ii. Groupe témoin : provocation par injection intradermique de 0,05 ml de Tubersol. En raison de la contamination bactérienne de la suspension de spores et pour évaluer la contribution à la réaction cutanée de la m.a. dans la suspension utilisée dans le test de provocation, des injections intradermiques additionnelles ont été effectuées. Au jour 46, les cobayes du groupe expérimental ont reçu par injection intradermique en un premier point 0,05 ml d'une solution antibiotique et, à un autre point, 0,05 ml d'une culture nocturne de *Staphylococcus saprophyticus*. Les cobayes témoins ont reçu en un premier point 0,05 ml d'une solution antibiotique et, à un autre point, 0,05 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning. L'intensité de l'érythème et de l'œdème aux points d'injection a été évaluée selon la méthode de notation de Draize 24 et 48 h après l'injection.		**CUTANÉ** **ACCEPTABLE** Aucune étude de sensibilisation cutanée n'est exigée pour les AMLA.	

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Rapport sur l'incidence de cas d'hypersensibilité (période de 6 ans) chez les employés d'une usine de fabrication affectés à la transformation et à la formulation des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning.	Les employés participaient activement à l'extraction, à la normalisation, à l'expédition et à la manipulation des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning depuis 1982. Les employés étaient fréquemment exposés aux spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning via les mains, les yeux, le nez, les vêtements et la cavité orale durant la transformation, les activités opérationnelles et le nettoyage, ainsi que durant la formulation, l'expédition et la manipulation de la PC.	Aucun effet immunologique lié à l'exposition aux suspensions de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning n'a été observé sur une période de 6 ans.	Sensibilisant cutané selon le document de l'ARLA n° 1313960. L'ARLA considère que tous les produits microbiens sont des sensibilisants potentiels.	N° de l'ARLA : 1314965

Tableau 2 Toxicité pour les organismes terrestres non ciblés

Organisme/Étude	Exposition/Doses	Résultats/Effets significatifs Commentaires	Référence
Organismes terrestres			
	Vertébrés		
Oiseaux : Toxicité et infectivité orales Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*) Deux groupes (30/groupe) : Poussins femelles âgés de 12 j Durée de l'étude : 29 j	Gavage oral unique. 1) 0,20 ml d'eau distillée stérile (témoin négatif) ou 2) 0,20 ml d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning de qualité technique (1,89 $\times 10^9$ spores/ml). Le profil d'élimination n'a pas été déterminé, mais les paramètres hématologiques et histopathologiques ont été mesurés aux fins de l'évaluation de l'infectivité.	Aucune mortalité liée au traitement ni signes d'infectivité ou anomalies à l'autopsie n'ont été observés. En comparaison du groupe témoin, aucune fluctuation significative du poids corporel n'a été notée chez le groupe expérimental. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales, et aucune microanomalie anatomique n'a été décelée. Cette étude donne à croire que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est non toxique et non infectieux lorsque administré aux oiseaux à une seule forte élevée. **SUPPLÉMENTAIRE**	N° de l'ARLA : 1313962
Oiseaux : Injection	Injection	Aucune mortalité liée au traitement	N° de l'ARLA :

Organisme/Étude	Exposition/Doses	Résultats/Effets significatifs Commentaires	Référence
par voie intraveineuse d'une dose présentant un danger maximal Faisan de Colchide Trois groupes totalisant 90 poussins mâles et femelles âgés de 21 j (30/groupe) Durée de l'étude : 29 j	intraveineuse : 1) 0,05 ml d'eau distillée stérile (témoin négatif) , ou 2) 0,05 ml d'une suspension témoin de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning inactivées à la chaleur (20 min à 56 °C) 3) 0,05 ml d'une suspension infectieuse de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning (1.89×10^9 spores/ml, groupe expérimental) de qualité technique. Le profil d'élimination n'a pas été déterminé, mais les paramètres hématologiques et histopathologiques ont été mesurés aux fins de l'évaluation de l'infectivité.	ni signes d'infectivité et de toxicité ni anomalies à l'autopsie n'ont été observés. En comparaison du groupe témoin, aucune fluctuation significative du poids corporel n'a été notée chez le groupe expérimental. Les valeurs des paramètres hématologiques étaient comprises à l'intérieur des limites normales, et aucune microanomalie anatomique n'a été décelée. Ces résultats ont été jugés adéquats pour déterminer le profil d'élimination de l'AMLA. NON TOXIQUE/ NON INFECTIEUX **ACCEPTABLE**	1313963
Mammifères sauvages	Aucune étude ni demande d'exemption n'ont été soumises. L'exigence relative à la présentation de données a été levée sur la base des résultats des évaluations des risques pour la santé et la sécurité humaines.		
Invertébrés **Arthropodes non ciblés**			
Toxicité et infectivité **Abeille domestique** (*Apis mellifera* L.), (Étude publiée) 400 abeilles domestiques (2 groupes expérimentaux de 200 abeilles) Durée de l'étude : 26 j	Exposition par voie orale 5 µL d'une solution sucrée à 16 % contenant des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning. Chaque abeille a reçu une dose de 0, 5×10^1, 5×10^2, 5×10^3 ou 5×10^4 spores. Une recherche des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* a été effectuée sous microscope à contraste de phase dans les tissus de l'intestin moyen et du thorax des abeilles mortes ou sacrifiées au terme de l'étude. Mortalité : 11/200 et 161/200 (non liée au traitement). Aucune spore n'a été décelée dans les tissus thoraciques. Des spores ont été décelées dans l'intestin moyen chez seulement 3 des 400 abeilles (3, 1 et 1 spores).		N° de l'ARLA : 1313965

Organisme/Étude	Exposition/Doses	Résultats/Effets significatifs Commentaires	Référence
	NON TOXIQUE/NON INFECTIEUX **ACCEPTABLE**		
Toxicité et infectivité **Prédateurs et parasitoïdes :** Diptères Sarcophagidés et Bombyliidés **Exemption**	Justification de la demande d'exemption : ces deux groupes d'organismes sont très difficiles à maintenir en laboratoire. Aucun renseignement fourni relativement aux taux d'infection chez les Bombyliidés se nourrissant d'œufs pondus par des criquets infectés par des spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ou chez les Sarcophagidés parasitant des criquets infectés. Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone. Il compte parmi les agents pathogènes des criquets les moins virulents, et rien n'indique qu'il peut infecter d'autres insectes que les criquets, certaines espèces de sauterelles mormones et quelques groupes d'insectes étroitement apparentés. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		N° de l'ARLA : 1314978
Toxicité et infectivité Découpeuse de la luzerne *(Megachile rotundata)* **Exemption**	Justification de la demande d'exemption : l'exposition est faible parce que les découpeuses de la luzerne ne récoltent pas de morceaux de feuille qui sont tombées sur le sol et, de ce fait, ne devraient pas récolter de flocons de son de blé imprégnés de *Nosema locustae* sur le sol. Pour qu'il existe un risque d'exposition à l'appât, il faudrait que les flocons de son de blé adhèrent aux feuilles des plantes. Dans des essais, aucune découpeuse de la luzerne n'a récolté d'appâts à base de son traité au diméthoate. Faibles niveaux d'exposition et absence d'effets néfastes chez les découpeuses de la luzerne exposées au *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		N° de l'ARLA : 1314977
Non-Arthropodes			
Invertébrés non arthropodes : Aucune demande d'exemption déposée.	On ne s'attend pas à ce que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning ait des effets néfastes sur les invertébrés non-arthropodes parce qu'il est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone et n'est pas reconnu comme pouvant infecter les invertébrés non-arthropodes.		
Plantes			
Plantes vasculaires : **Exemption**	Justification de la demande d'exemption : la microsporidie n'infecte que les animaux et n'est pas reconnue comme phytopathogène. Le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone, et ses spores ne persistent pas sur la végétation. Rien n'indique qu'il peut infecter les plantes, et il n'a jamais été associé à quelle que maladie des plantes que ce soit. Aucune mention		N° de l'ARLA : 1313967

Organisme/Étude	Exposition/Doses	Résultats/Effets significatifs Commentaires	Référence
	d'infectivité pour les plantes ou d'effets phytotoxiques n'a été trouvée dans la documentation publiée. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		

Tableau 3 Toxicité pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme/	Exposition/Dose	Résultats/Effets significatifs /Remarques	Référence
Organismes aquatiques			
Vertébrés			
Poissons			
Étude d'infectivité par exposition à une dose présentant un danger maximal. Alevins de truite arc-en-ciel 3 groupes(30/groupe) Durée de l'étude : 30 j	Exposition : injection, régime alimentaire, environnementale (36 h). 1) Témoin négatif : injection intrapéritonéale de 0,05 ml d'eau distillée stérile. 2) Groupe témoin, spores inactivées à la chaleur : exposition à une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* inactivées à la chaleur par injection intrapéritonéale (0,05 ml, $1,89 \times 10^8$ spores/ml), administration via le régime alimentaire de 10 g de granulés à truite contaminés ($1,89 \times 10^7$ spores/g) et exposition à de l'eau contaminée ($1,2 \times 10^4$ spores/L) pendant 36 h. 3) Groupe expérimental : exposition à une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* par injection intrapéritonéale (0,05 ml, $1,89 \times 10^8$ spores/ml), administration via le régime alimentaire de 10 g de granulés à truite contaminés ($1,89 \times 10^7$ spores/g) et exposition à de l'eau contaminée ($1,2 \times 10^4$ spores/L) pendant 36 h. Le profil d'élimination de l'AMLA n'a pas été déterminé. Aucune mortalité liée au traitement ni signes cliniques n'ont été observés, et aucune différence statistiquement significative de poids corporel n'a été relevée entre les groupes de traitement. Aucun signe d'infectivité n'a été noté. Les examens hématologiques et histopathologiques effectués ont permis de déterminer adéquatement le profil d'élimination de l'AMLA par les poissons exposés. NON INFECTIEUX **ACCEPTABLE**	N° de l'ARLA : 1313964
Étude de toxicité de 96 h Truite arc-en-ciel	Exposition environnementale Les deux espèces ont été exposées séparément aux concentrations suivantes de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning :	N° de l'ARLA : 1378482	

Organisme/	Exposition/Dose	Résultats/Effets significatifs /Remarques	Référence
(Oncorhynchus mykiss, 100) Crapet arlequin *(Lepomis macrochirus,* 100)	$1,5 \times 10^4$, $2,2 \times 10^4$, $3,3 \times 10^4$, $4,9 \times 10^4$ et $7,1 \times 10^4$ spores/ml (20/con.). Témoin positif : Substance chimique reconnue comme toxique. La viabilité des spores n'a pas été évaluée. Aucune mortalité n'a été observée à toutes les concentrations testées. La CL_{50} après 96 h s'établissait à $> 7,1 \times 10^4$ spores/ml chez les deux espèces. Les spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning semblent non toxiques pour les poissons d'eau douce. Acceptée à titre d'étude **SUPPLÉMENTAIRE**		
Organismes aquatiques			
	Invertébrés		
Arthropodes aquatiques **Crevette** Étude d'infectivité Crevette (*Palaeomonetes pugio*) Trois groupes (13, 24 et 24 crevettes) Groupe témoin (20 crevettes) Durée de l'étude : 4 semaines	Injection intrahémocélique Dose : 6 à 7 µL d'une suspension de spores de *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning. $4,0 \times 10^3$ spores par injection pour les deux premiers groupes. $1,5 \times 10^5$ spores par injection pour le troisième groupe. Groupe témoin (20 crevettes) : 20 µL de solution salée. Les spores de *Nosema*(*Paranosema*) *locustae* Canning n'ont pas causé d'infection chez les crevettes exposées. NON INFECTIEUX **ACCEPTABLE**		N° de l'ARLA : 1313966
Invertébrés aquatiques non arthropodes Aucune demande d'exemption déposée	Comme le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning est un parasite obligatoire des criquets et de la sauterelle mormone, on ne s'attend pas à ce qu'il infecte les invertébrés aquatiques non-arthropodes. Le risque d'effets néfastes chez les invertébrés non-arthropodes non ciblés est faible.		
	Plantes		
Plantes aquatiques Aucune demande d'exemption déposée	On ne s'attend pas à ce que le *Nosema* (*Paranosema*) *locustae* Canning infecte les plantes aquatiques, étant donné qu'il est un parasite obligatoire du tissu adipeux des criquets et de la sauterelle mormone. Aucune mention d'infectivité pour les plantes ou de phytotoxicité n'a été trouvée dans la documentation publiée.		

Tableau 4 Autres insecticides disponibles pour la lutte contre les criquets dans les cultures et/ou les parcours

MAQT	Insectes visés selon les allégations sur l'étiquette	Classe d'insecticides
Carbaryl	Criquets	1A
Cyperméthrine	Criquets	3
Deltaméthrine	Criquets	3
Diméthoate	Criquets	1B
Lambda-cyhalothrine	Criquets	3
Malathion	Criquets	1B

Tableau 5 Allégations relatives à l'utilisation proposées par le demandeur sur l'étiquette du produit, corroborées ou non corroborées

Allégations proposées	Allégations acceptées	Allégations corroborées/non corroborées et commentaires
Criquets dans les cultures et les parcours	Criquets dans les cultures et les parcours	Toutes les allégations proposées ont été corroborées.
Sauterelles mormones dans les cultures et les parcours	Sauterelles mormones dans les cultures et les parcours	

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1314955 1988, Biohazard Assessment of a Biological Control Agent for Grasshoppers: *Nosema locustae* Canning, Table of Contents, Introduction; Origin and Purpose of Study, References, DACO: M1.2

1378459 Bomar, C.R., Lockwood, J.A., Pomerinke, M.A. and J.D. French. 1993. Multiyear Evaluation of the Effects of *Nosema locustae* (Microsporidia: Nosematidae) on Rangeland Grasshopper (Orthoptera: Acrididae) Population Density and Natural Controls. Environmental Entomology 22(2): 489-497.

1378460 Canning, E.U. 1962. The Life Cycle of *Nosema locustae* Canning in Locusta migratoria migratorioides (Reiche and Fairmaire), and its infectivity to Other Hosts. Journal of Insect Pathology 4: 237-247 DACO: M2.7.1,M2.7.2, M9.5.1

1378461 Canning, E.U. 1953. A new Microsporidian, *Nosema locustae* N.SP., from the fat body of the African Migratory Locust, Locusta migratoria migratorioides R & F. Parasitology 43: 289-290. DACO: M2.7.2

1378462 Canning, E.U. 1962. The Pathogenicity of *Nosema locustae* Canning. Journal of Insect Pathology 4: 248-256. DACO: M2.7.2

1378463 EPA - R.E.D. Facts. 1992. *Nosema locustae*. R.E.D. Facts, EPA-738-F-92-011, DACO: 12.5,M2.7.2

1378464 Ewen, A.B. and M.K. Mukerji. 1980. Evaluation of *Nosema locustae* (Microsporida) as a Control Agent of Grasshopper Populations in Saskatchewan. Journal of Invertebrate Pathology 35: 295-303, DACO: M10.4.1

1378468 1978. Microbial control of Grasshoppers with *Nosema locustae* Canning, DACO: M2.7.1

1378469 Henry, J.E. 1969. Extension of Host Range of *Nosema locustae* in Orthoptera. Annals of the Entomological Society of America 62: 452-453. DACO: M2.7.2, M9.5.1

1378470 Henry, J.E.; and Onsager, J.A., 1982, Large Scale Test of Control of Grasshoppers on Rangeland with *Nosema locustae*. Journal of Economic Entomology 75: 31- 35. DACO: M10.4.1,M10.4.4

1378471 Henry, J.E., Fowler, J.L., Wilson, M.C. and J.A. Onsager. 1985. Infection of West African grasshoppers with *Nosema locustae* Canning (Protozoa: Microsporida: Nosematidae). Tropical Pest Management 31(2): 144-147. DACO: M2.7.2

1378472 Henry, J.E. 1972. Epizootiology of Insections by *Nosema locustae* Canning (Microsporida : Nosematidae) in Grasshoppers. Acrida 1: 111-120. DACO: M10.4.2

1378474 Johnson, D.L. 1997. Nosematidae and Other Protozoa as Agents for Control of Grasshoppers and Locusts: Current Status and Prospects. Memoirs of the Entomological Society of Canada 171: 375-389. DACO: M2.7.2

1378478 Maddox, J. V. 2005. Environmental persistence of microsporidia, Factors Affecting the Survival of Entomopathogens, Southern Cooperative Series Bulletin 400, Louisiana State University Agricultural Center.

1313956 1980. Maximum Challenge Safety Tests of *Nosema locustae* in Mice and Rabbits, DACO: M4.2.2

1313957 1988. Acute Respiratory Infectivity of Technical Grade *Nosema locustae* Canning Spore Suspensions to Sprague-Dawley Rats., R-86-0018, DACO: M4.2.3

1313958 1991. Study of Intraperitoneal Infectivity and Toxicity of *Nosema locustae* Spore Suspension in CD-1 Mice., R-86-0018, DACO: M4.3.3

1313959 1988. Acute Dermal Infectivity of Technical Grade *Nosema locustae* Canning Spore Suspensions to Sprague-Dawley Rats., R-86-0018, DACO: M4.4,M4.5.2

1313960 1988. Investigation of the Development of Delayed Hypersensitivity to Technical Grade *Nosema locustae* Canning Spore Suspension in Albino Guinea Pigs, R-86-0018, DACO: M4.5.2,M4.6

1313961 1973. Eye Irritation - Rabbits, *Nosema locustae* Spores in Saline Suspension, Final Report,183-195, DACO: M4.9

1313968 Standard Operating Procedures. R-86-0018, DACO: M9.9

1378465 1972. Primary Skin Irritation Study in Rabbits. Lactose-Virus Polyhedra (A. californca) Hirsutella thompsoni Spores and Mycelium Spores of *Nosema locustae* - Final Report, 183 - 195, DACO: M4.2.2,M4.5.2

1378466 1973. Subacute Oral - Rats; Hirsutella thompsoni - Fungus, *Nosema locustae* - microsporidian, and Trichoplusia ni - virus (A. californica) Final Report, 183 - 195, DACO: M4.2.2

1314966 Residue Studies, Environmental Assessment of the Biocide *Nosema locustae*: Impact on the Soil Ecosystem, Proceedings 4th Triennial Meeting, Pan Amer. Acridol. Soc., 28 July-2 August 1985, 86, Page 159, DACO: M7.0

1314965 1988. Mammalian Pathology (Toxicology) Acute Studies - Technical Grade, Hypersensitivity, Immediate Hypersensitivity in Human and Domestic Animal Exposure Experience (TG), DACO: M4.6

1313962 1988. Acute Oral Infectivity of Technical Grade *Nosema (Paranosema) locustae* Canning Canning Spore Suspension to Ring-Necked Pheasant Chicks, R-86-0018, DACO: M9.2.1

1313963 1988. Maximum Hazard Infectivity of Technical Grade *Nosema (Paranosema) locustae* Canning Canning Spore Suspension to Ring-Necked Pheasant Chicks, R-86-0018, DACO: M9.2.2

1313964 1988. Maximum Hazard Infectivity of Technical Grade *Nosema (Paranosema) locustae* Canning Canning Spore Suspensions to Rainbow Trout Fingerlings, R-86-0018, DACO: M9.4.1

1313965 Menapace, D.M. et al. 1978. Adult Honey Bees are not Susceptible to Infection by *Nosema (Paranosema) locustae* Canning. Journal of Economic Entomology 71(2): 304-306, DACO: M9.5.1

1313966 Aquatic Arthropods, DACO: M9.5.2

1313967 Terrestrial Plants, DACO: M9.8.1

1314968 Germida, J.J. 1984. Persistence of *Nosema locustae* Spores in Soil as Determined by Fluorescence Microscopy. Applied and Environmental Microbiology 47: 313-318. 84.02. 6.2B, DACO: M8.5

1314969 Environmental Expression, Field Studies, Effect of *Nosema locustae* Canning (Microsporida) and Three Chemical Insecticides on Microbial Activity in Soil and *Nosema (Paranosema) locustae* Canning (Microsporida) Spore Populations in Treated Field Soils and Resident Grasshopper Populations. DACO: M8.4

1314977 Environmental Hazards (Toxicology), Non-Target Terrestrial Invertebrates (Non-Target Invertebrates) Acute Oral Infectivity/Toxicity Study in Leaf-Cutter Bees (TG), DACO: M4.2.2,M9.9 CBI

1314978 Environmental Hazards (Toxicology), Non-Target Terrestrial Invertebrates (Non-Target Invertebrates) Acute Environmental Infectivity/Toxicity to Sarcophagid Flies and Bee Flies (EP), DACO: M9.5.1

1314979 Environmental Hazards (Toxicology), Non-Target Plants, Microsporida Have Only Been Reported to Infect Animals, DACO: M9.8.1

1314980 Ewen, A.B. and M.K. Mukerji. 1980. Evaluation of *Nosema locustae* (Microsporida) as a Control Agent of Grasshopper Populations in Saskatchewan, Journal of Invertebrate Pathology 35: 295-303. DACO: M10.2.1

1314981 *Nosema (Paranosema) Locustae* Canning Biohazard Assessment Standard Operating Procedures, Animal Care and Animal Experimentation, DACO: 11.1

1378467 Fournie, J.W., Foss, S.S., Courtney, L.A. and A.H. Undeen. 1990. Testing of insect microsporidians (Microspora: Nosematidae) in nontarget aquatic species, Diseases of Aquatic Organisms 8: 137-144. DACO: M9.5.2

1378482 1974. Acute LC 50 - Rainbow Trout and Bluegill Sunfish - Nosema (Paranosema) locustae Canning, 183 - 195, DACO: M9.4.1

1378483 2003. Environmental Safety of Microsporidia, DACO: M2.7.2

1381641 Summary, Avian Oral Toxicity, DACO: M9.1.

1378473 Johnson, D.L. and Pavlikova, E. 1986. Reduction of Consumption by Grasshoppers (Orthoptera: Acrididae) Infected with *Nosema locustae* Caning (Microsporida: Nosemtidae). Journal of Invertebrate Pathology 48:232-238.

1378480 Oma, E.A. and G.B. Hewitt. 1984. Effect of *Nosema locustae* (Microsporida: Nosematidae) on Food Consumption in the Differential Grasshopper (Orhtoptera: Acrididae). Journal of Economic Entomology, 77: 500-501.

1550781 Tibebu Habtewold et al. 1995. Life Table for the Tef Grasshopper, *Aiolopus longicornus*, under Laboratory Conditins and Demographic Effectsof the Pathogen *Nosema locustae*. Biological Control 5, 497-502.

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1750176 Undeen, A.H. 1975. Growth of *Nosema algerae* in pig kidney cell cultures. J. Protozool. 22: 107–110.

1750182 Krall, S. and W. Knausenberger. 1992. Efficacy and environmental impact for biological control of *Nosema locustae* on grasshoppers in Cape Verde: A synthesis report. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH – GTZ, Eschborn, pp 16. DACO: M9.9

1750166 2008. *Nosema (Paranosema) locustae* Canning. Proposed Registration Review Final Decision Case 4104. Docket Number EPA-HQ-OPP-2007-0997. DACO: 9.9

1749815 Raina, S.K., Dos, S., Rai, M.M. and Khurad, A.M. 1995. Transovarial transmission of *Nosema locustae* (Microsporidia: Nosematidae) in the migratory *Locusta migratoria migratorioides*, Parasitology Research 81: 38–44. DACO: M9.9

1749814 Johnson, D. 1997. Nosematidae and Other Protozoa as Agents for Control of Grasshoppers and Locusts: Current Status and prospects. Memoirs of the Entomological Society of Canada 171: 375-389. DACO: M9.9.

1749924 Evans, E.W. 1990. Chemical and Biological Control of Grasshoppers in Utah. Fact Sheet No. 73. Utah State University Extension. 5 pp. DACO: M9.9.

1749945 Johnson, D and M.G. Dolinski. 1997. Attempts to Increase the Prevalence and Severity of Infection of Grasshoppers with the Entomopathogen *Nosema locustae* Canning (Microsporida: Nosematidae) by Repeated Field Application. Memoirs of the Entomological Society of Canada 171: 391-400. DACO: M9.9.

1749958 Lomer, C.J., Bateman, R.P., Johnson, D.L., Langewald, J. and M. Thomas. 2001. Biological Control of Locusts and Grasshoppers. Annual Reviews of Entomology 46: 667-702. DACO: M9.9.

1750196 Grasshoppers: Their Biology, Identification and Management: Handbook. http://www.sidney.ars.usda.gov/grasshopper/Handbook/I/i_2.htp. DACO: M4.9.

1750202 Hernandez-Crespo, P, Lipa, J.J. and C. Santiago-áivarez. 2001. Prevalence of a *Nosema* sp. (Microsporida: Nosematidae) in Natural Populations of *Chorthippus brunneus* (Orthoptera: Gomphocerinae) in Southern Spain. Biocontrol Science and Technology 11: 541-546. DACO: M4.9.

1675314 Cuningham, G. L. and M.W. Sampson. 2000. Grasshopper Integrated Pest Management User Handbook, United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Services Technical Bulletin No. 1809.

1675306 Quinn, M.A., Foster, R.N., Cushing, W. J., Hirsch, D.C., Winks, K. and K.C. Reuter. 2000. The North Dakota Grasshopper Integrated Pest Management Demonstration Project, United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service Technical Bulletin No. 1891.